

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Marixino 10 mg filmom obložene tablete

Marixino 20 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Marixino 10 mg filmom obložene tablete

Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.

Marixino 20 mg filmom obložene tablete

Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: laktoza hidrat

Marixino 10 mg filmom obložene tablete

Svaka filmom obložena tableta sadrži 51,45 mg laktoze hidrata.

Marixino 20 mg filmom obložene tablete

Svaka filmom obložena tableta sadrži 102,90 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Marixino 10 mg filmom obložene tablete

Bijela, ovalna, bikonveksna filmom obložena tableta, s razdjelnom crtom na jednoj strani (dužina tablete: 12,2-12,9 mm, debljina: 3,5-4,5 mm). Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Marixino 20 mg filmom obložene tablete

Bijela, ovalna, bikonveksna filmom obložena tableta (dužina tablete: 15,7-16,4 mm, debljina: 4,7-5,7 mm).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje odraslih bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti i nadzirati liječnik koji ima iskustva u dijagnosticiranju i liječenju Alzheimerove demencije.

Doziranje

Terapiju treba započeti samo ako je dostupan njegovatelj koji će redovito nadzirati bolesnikovo uzimanje lijeka. Dijagnozu treba postaviti prema važećim smjernicama.

Podnošljivost i doziranje memantina treba redovito ponovno procjenjivati, po mogućnosti unutar tri mjeseca od početka liječenja. Nakon toga, klinička korist memantina i podnošljivost liječenja trebaju biti redovito ponovno procjenjivane u skladu s važećim kliničkim smjernicama. Terapija održavanja može se nastaviti toliko dugo dok je terapijska korist povoljna i dok bolesnik dobro podnosi liječenje memantinom. Kada više ne postoji dokaz terapijskog učinka ili ako bolesnik ne podnosi liječenje, treba razmotriti prekid liječenja memantinom.

Odrasli

Titriranje doze

Maksimalna dnevna doza je 20 mg na dan. Radi smanjenja rizika od nuspojava, doza održavanja se postiže titracijom povećavanjem doze od 5 mg tjedno tijekom prva 3 tjedna na sljedeći način:

1. tjedan (1-7. dan)

Bolesnik treba uzimati polovicu filmom obložene tablete od 10 mg (5 mg) dnevno tijekom 7 dana.

2. tjedan (8-14. dan)

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 10 mg (10 mg) dnevno tijekom 7 dana.

3. tjedan (15-21. dan)

Bolesnik treba uzimati jednu i pol filmom obloženu tabletu od 10 mg (15 mg) dnevno tijekom 7 dana.

Od 4. tjedna nadalje:

Bolesnik treba uzimati dvije filmom obložene tablete od 10 mg (20 mg) ili jednu filmom obloženu tabletu od 20 mg dnevno.

Doza održavanja

Preporučena doza održavanja je 20 mg dnevno.

Starije osobe

Temeljem kliničkih ispitivanja, preporučena doza za bolesnike starije od 65 godina iznosi 20 mg dnevno (dvije filmom obložene tablete od 10 mg ili jedna filmom obložena tableta od 20 mg jednom dnevno), kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrega

Kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 50 - 80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30 - 49 ml/min), dnevna doza bi trebala biti 10 mg na dan. Ako se lijek dobro podnosi tijekom razdoblja liječenja od najmanje 7 dana, doza se može povećati do 20 mg/dan prema standardnoj shemi titriranja. Kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 5 - 29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg dnevno.

Oštećenje jetre

Kod bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh A i Child-Pugh B) nije potrebna prilagodba doze. Nisu dostupni podaci o primjeni memantina kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre. Ne preporučuje se primjena lijeka Marixino kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Marixino treba primjenjivati peroralno jednom dnevno i potrebno ga je uzimati svaki dan u isto vrijeme. Filmom obložene tablete mogu se uzimati s hranom ili bez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preporučuje se oprez kod bolesnika s epilepsijom, konvulzijama u anamnezi ili bolesnicima s predisponirajućim čimbenicima za pojavu epilepsije.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu antagonista N-metil-D-aspartata (NMDA) kao što su amantadin, ketamin ili deksklorometorfan. Ovi spojevi djeluju na isti sustav receptora kao i memantin, te bi nuspojave (uglavnom povezane sa središnjim živčanim sustavom (SŽS)) mogle biti učestalije ili izraženije (vidjeti također dio 4.5).

Neki čimbenici koji mogu povišiti pH mokraće (vidjeti dio 5.2 "Eliminacija") mogu zahtijevati pažljivo nadziranje bolesnika. Ti čimbenici uključuju drastičnu promjenu načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih želučanih pufera. Također, pH mokraće može biti povišen stanjima renalne tubularne acidoze (RTA) ili teških infekcija mokraćnog trakta uzrokovanih bakterijama vrste *Proteus*.

Iz većine kliničkih ispitivanja bili su isključeni bolesnici koji su nedavno imali infarkt miokarda, nekompenzirano kongestivno zatajenje srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranu hipertenziju. Posljedično, dostupni su samo ograničeni podaci te je potrebno pažljivo nadzirati bolesnike s navedenim stanjima.

Laktoza

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog farmakoloških učinaka i mehanizma djelovanja memantina moguće su sljedeće interakcije:

- Način djelovanja sugerira da bi učinci L-dope, dopaminergičkih agonista i antikolinergika mogli biti pojačani pri istodobnom liječenju NMDA-antagonistima poput memantina. Učinci barbiturata i neuroleptika mogu biti smanjeni. Istodobna primjena memantina sa spazmoliticima, dantrolenom ili baklofenom može promijeniti njihov učinak te će možda biti potrebna prilagodba doze.
- Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu memantina i amantadina zbog rizika od farmakotoksične psihoze. Oba spoja su kemijski srodni NMDA-antagonisti. Isto bi moglo vrijediti za ketamin i deksklorometorfan (vidjeti također dio 4.4). Objavljen je jedan slučaj o mogućem riziku također za kombinaciju memantina i fenitoina.
- Ostale djelatne tvari poput cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina i nikotina koje koriste isti sustav bubrežnog kationskog transporta kao i amantadin mogli bi također stupiti u interakciju s memantinom i dovesti do potencijalnog rizika povišenja njegove koncentracije u plazmi.
- Pri istodobnoj primjeni memantina i hidroklorotiazida (HCT-a) ili bilo koje od kombinacija s HCT-om, postoji mogućnost smanjenja koncentracije HCT-a u serumu.
- Nakon stavljanja lijeka u promet, zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja internacionalnog normaliziranog omjera (INR-a) kod bolesnika koji su istodobno liječeni varfarinom. Iako uzročna povezanost nije utvrđena, preporučljivo je pažljivo praćenje protrombinskog vremena, odnosno INR-a kod bolesnika koji se istodobno liječe oralnim antikoagulantima.

U farmakokinetičkim ispitivanjima (PK) u kojima su primijenjene pojedinačne doze kod mladih zdravih ispitanika nije uočena značajna interakcija djelatna tvar-djelatna tvar između memantina i gliburida/metformina ili donepezila.

U kliničkom ispitivanju na mladim zdravim ispitanicima nije uočen značajan učinak memantina na

farmakokinetiku galantamina.

Memantin nije *in vitro* inhibirao CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooksigenazu koja sadržava flavin, epoksid hidrolazu niti sulfaciju.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni memantina u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ukazuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego što su kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne smije upotrebljavati tijekom trudnoće, osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko u ljudi, no, uzimajući u obzir lipofilnost tvari, do toga vjerojatno dolazi. Žene koje uzimaju memantin ne smiju dojiti.

Plodnost

Štetni učinci memantina u nekliničkim ispitivanjima plodnosti kod mužjaka i ženki nisu zabilježeni.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Umjerena do teška Alzheimerova bolest obično uzrokuje oštećenje sposobnosti upravljanja vozilima i kompromitira sposobnost rada sa strojevima. Nadalje, Marixino ima blagi ili umjereni utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima, pa ambulantne bolesnike treba upozoriti da na to obrate posebnu pozornost.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima blage do teške demencije, u kojima je 1784 bolesnika liječeno memantinom, a 1595 ih je dobivalo placebo, sveukupna stopa incidencije nuspojava u skupini liječenoj memantinom nije se razlikovala od one u skupini koja je primala placebo; nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom učestalošću u skupini bolesnika liječenih memantinom nego u skupini koja je uzimala placebo bile su omaglica (6,3% naspram 5,6%), glavobolja (5,2% naspram 3,9%), konstipacija (4,6% naspram 2,6%), somnolencija (3,4% naspram 2,2%) i hipertenzija (4,1% naspram 2,8%).

Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave koje su prikupljene tijekom kliničkih ispitivanja s memantinom i nakon stavljanja lijeka u promet su prikazane u tablici ispod.

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, koristeći iduću konvenciju: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar pojedine skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

KLASIFIKACIJA ORGANSKIH SUSTAVA	UČESTALOST	NUSPOJAVA
Infekcije i infestacije	Manje često	gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	Često	preosjetljivost na lijek

Psihijatrijski poremećaji	Često	somnolencija
	Manje često	konfuzija
	Manje često	halucinacije ¹
	Nepoznato	psihotične reakcije ²
Poremećaji živčanog sustava	Često	omaglica
	Često	poremećaji ravnoteže
	Manje često	abnormalni hod
	Vrlo rijetko	napadaji
Srčani poremećaji	Manje često	zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	Često	hipertenzija
	Manje često	venska tromboza/tromboembolija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Često	konstipacija
	Manje često	povraćanje
	Nepoznato	pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	Često	povišeni rezultati testa jetrene funkcije
	Nepoznato	hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	glavobolja
	Manje često	umor

¹ Halucinacije su opažene uglavnom kod bolesnika s teškom Alzheimerovom bolešću.

² Izolirani slučajevi prijavljeni nakon stavljanja lijeka u promet.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, suicidalnim idejama i suicidom. Ove su nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet kod bolesnika liječenih memantinom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet dostupno je samo ograničeno iskustvo u vezi s predoziranjem.

Simptomi

Relativno velika predoziranja (200 mg, odnosno, 105 mg/dan tijekom 3 dana) povezana su ili samo sa simptomima umora, slabosti i/ili proljeva ili su bez simptoma. U slučajevima predoziranja s dozom manjom od 140 mg ili nepoznatom dozom, bolesnici su opisivali simptome središnjeg živčanog sustava (konfuziju, omamljenost, somnolenciju, vrtoglavicu, agitaciju, agresiju, halucinacije i poremećaj hoda) i/ili gastrointestinalne simptome (povraćanje i proljev).

U najekstremnijem slučaju predoziranja, bolesnik je preživio peroralno uzimanje ukupne količine od 2000 mg memantina s učincima na središnji živčani sustav (koma tijekom 10 dana, a nakon toga diplopija i agitacija). Bolesnik je liječen simptomatski i plazmaferezom. Bolesnik se oporavio bez trajnih posljedica.

U drugom slučaju predoziranja velikom dozom, bolesnik je također preživio te se oporavio. Bolesnik je peroralno uzeo 400 mg memantina. Bolesnik je imao simptome središnjeg živčanog sustava poput nemira, psihoze, vizualnih halucinacija, prokonvulzivnosti, somnolencije, stupora i besvjesnog stanja.

Liječenje

U slučaju predoziranja liječenje treba biti simptomatsko. Ne postoji specifični antidot za intoksikaciju ili predoziranje. Treba koristiti standardne kliničke postupke za uklanjanje djelatne tvari, npr. ispiranje želuca, primjenu medicinskog ugljena (prekidanje potencijalne enterohepatičke recirkulacije), zakiseljavanje urina te forsiranu diurezu, kako je prikladno.

U slučaju znakova i simptoma općenite pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SŽS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psihoanaleptici, ostali lijekovi protiv demencije, ATK oznaka: N06DX01.

Sve je više dokaza da slabo funkcioniranje glutamatergične neurotransmisije, posebice na NMDA-receptorima, doprinosi izraženosti simptoma i progresiji bolesti kod neurodegenerativne demencije.

Memantin je nekompetitivni antagonist NMDA-receptora, umjerenog afiniteta i ovisan o naponu. On modulira učinke patološki povišenih toničnih razina glutamata koje mogu dovesti do disfunkcije neurona.

Klinička ispitivanja

Pivotalno ispitivanje monoterapije u populaciji bolesnika koji pate od umjerene do teške Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti kratkog testa određivanja mentalnog statusa (MMSE) bile su 3-14) uključivalo je ukupno 252 ambulantna bolesnika. U 6. mjesecu ispitivanja pokazani su povoljni učinci liječenja memantinom u usporedbi s placebom (analiza opaženih slučajeva za promjene bazirane na dojmu kliničara nakon intervjua (CIBIC-plus): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB): $p=0,002$).

U pivotalno ispitivanje monoterapije memantinom u liječenju blage do umjerene Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 10 do 22) bila su uključena 403 bolesnika. Bolesnici liječeni memantinom pokazali su statistički značajno bolji učinak nego bolesnici koji su primali placebo u pogledu primarnih ishoda: skala procjene Alzheimerove bolesti (ADAS-cog) ($p=0,003$) i CIBIC-plus ($p=0,004$) u 24. tjednu liječenja (zadnje opažanje preneseno nadalje (LOCF)). U drugom monoterapijskom ispitivanju blage do umjerene Alzheimerove bolesti randomizirano je ukupno 470 bolesnika (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 11-23). U prospektivno definiranoj primarnoj analizi nije postignuta statistička značajnost primarnih ishoda djelotvornosti u 24. tjednu.

Metaanaliza bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću (ukupni MMSE rezultat <20) iz šest placebom kontroliranih ispitivanja faze III u trajanju od 6 mjeseci (uključujući monoterapijska ispitivanja i ispitivanja s bolesnicima na stabilnoj dozi inhibitora acetilkolinesteraze) pokazala je da

postoji statistički značajan učinak u korist liječenja memantinom u kognitivnom, globalnom i funkcionalnom području. Kada je ustanovljeno istodobno pogoršanje stanja bolesnika u sva tri područja, rezultati su pokazali statistički značajan učinak memantina u sprječavanju pogoršanja, u skupini bolesnika liječenih placebom bilo je dvostruko više pogoršanja u sva tri područja nego u skupini bolesnika liječenih memantinom (21% naspram 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Memantin ima apsolutnu bioraspoloživost od približno 100%. Vrijednost T_{max} je između 3 i 8 sati. Nema pokazatelja da hrana utječe na apsorpciju memantina.

Distribucija

Dnevne doze od 20 mg dovode do plazmatskih koncentracija memantina u stanju dinamičke ravnoteže u rasponu od 70 do 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) s velikim interindividualnim razlikama. Pri primjeni dnevnih doza od 5 do 30 mg, izračunat je srednji omjer cerebrospinalni likvor (CSL)/serum od 0,52. Volumen raspodjele je oko 10 l/kg. Oko 45% memantina veže se na proteine plazme.

Biotransformacija

Kod ljudi je oko 80% memantina u cirkulaciji prisutno u nepromijenjenom obliku. Glavni metaboliti kod ljudi su N-3,5-dimetil-gludantan, izomerna mješavina 4- i 6-hidroksi-memantina i 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantan. Nijedan od navedenih metabolita ne pokazuje NMDA-antagonističku aktivnost. *In vitro* nije otkriven metabolizam kataliziran citokromom P 450.

U ispitivanju u kojem je korišten peroralno primijenjen 14 C-memantin, uklonjeno je prosječno 84% doze unutar 20 dana, više od 99% izlučeno je putem bubrega.

Eliminacija

Memantin se eliminira monoeksponencijalno s terminalnim $t_{1/2}$ od 60 do 100 sati. Kod dobrovoljaca s normalnom funkcijom bubrega, ukupni klirens (Cl_{tot}) iznosi do 170 ml/min/1,73 m², te se dio ukupnog bubrežnog klirensa postiže tubularnom sekrecijom.

Prolaz memantina kroz bubrež također uključuje i tubularnu reapsorpciju, vjerojatno posredovanu kationskim transportnim proteinima. Brzina bubrežne eliminacije memantina u uvjetima alkalnog urina može biti smanjena za faktor od 7 do 9 (vidjeti dio 4.4). Alkalizaciju urina može izazvati drastična promjena načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih želučanih pufera.

Linearnost

Ispitivanja na dobrovoljcima pokazala su linearnu farmakokinetiku u rasponu doza od 10 do 40 mg.

Odnos farmakokinetike/farmakodinamike

Pri dozi od 20 mg memantina dnevno, razine u CSL-u odgovaraju k_i -vrijednosti (k_i = konstanta inhibicije) memantina, koja u frontalnom korteksu kod ljudi iznosi 0,5 μ mol.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U kratkoročnim ispitivanjima na štakorima, memantin je, kao i drugi NMDA-antagonisti, uzrokovao neuronsku vakuolizaciju i nekrozu (Olney lezije) samo nakon doza koje su dovodile do vrlo visokih vršnih serumskih koncentracija. Ataksija i drugi neklinički znakovi prethodili su vakuolizaciji i nekrozi. Budući da učinci nisu bili primijećeni u dugoročnim ispitivanjima na glodavcima i

neglodavcima, klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Očne promjene su nedosljedno zabilježene u ispitivanjima toksičnosti primjenom ponovljenih doza kod glodavaca i pasa, ali ne i kod majmuna. Specifični oftalmoskopski pregledi u kliničkim ispitivanjima memantina nisu otkrili nikakve promjene na očima.

Kod glodavaca je primijećena fosfolipidoza u plućnim makrofazima zbog nakupljanja memantina u lizosomima. Taj je učinak poznat i kod drugih djelatnih tvari s kationskim amfifilnim svojstvima. Moguća je povezanost između tog nakupljanja i vakuolizacije opažene u plućima. Taj je učinak primijećen samo pri primjeni visokih doza kod glodavaca. Klinički značaj tih nalaza nije poznat.

Testiranjem memantina u standardnim pokusima nije primijećena genotoksičnost. Nije bilo dokaza ni o kakvoj kancerogenosti u ispitivanjima tijekom životnih ciklusa miševa i štakora. Memantin nije bio teratogen kod štakora i kunića, čak ni kod maternalno toksičnih doza, a nisu zamijećeni niti štetni učinci memantina na plodnost. Kod štakora je zabilježeno smanjenje rasta fetusa pri izloženosti dozama jednakim ili nešto višim od onih primijenjenih kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična (E460)
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
talk (E553b)
magnezijev stearat (E470b)

Film ovojnica

metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1)
natrijev laurilsulfat
polisorbat 80
talk (E553b)
triacetin
simetikon

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

5 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (PVC/PVDC-Alu folija): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 i 112 filmom obloženih tableta, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Marixino 10 mg filmom obložene tablete

14 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/001
28 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/002
30 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/003
42 filmom obložene tablete: EU/1/13/820/004
50 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/005
56 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/006
60 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/007
70 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/008
84 filmom obložene tablete: EU/1/13/820/009
90 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/010
98 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/011
100 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/012
112 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/013

Marixino 20 mg filmom obložene tablete

14 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/014
28 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/015
30 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/016
42 filmom obložene tablete: EU/1/13/820/017
50 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/018
56 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/019
60 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/020
70 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/021
84 filmom obložene tablete: EU/1/13/820/022
90 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/023
98 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/024
100 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/025
112 filmom obloženih tableta: EU/1/13/820/026

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. travnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 18. siječnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Podrobnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranicama Europske Agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN (ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN (ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
SLOVENIJA

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
NJEMAČKA

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Marixino 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu.
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložena tableta

14 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
42 filmom obložene tablete
50 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
60 filmom obloženih tableta
70 filmom obloženih tableta
84 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
112 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/820/001: 14 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/002: 28 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/003: 30 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/004: 42 filmom obložene tablete
EU/1/13/820/005: 50 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/006: 56 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/007: 60 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/008: 70 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/009: 84 filmom obložene tablete
EU/1/13/820/010: 90 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/011: 98 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/012: 100 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/013: 112 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Marixino 10 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER (PVC/PVDC-Alu FOLIJA)

1. NAZIV LIJEKA

Marixino 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Marixino 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu.
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložena tableta

14 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
42 filmom obložene tablete
50 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
60 filmom obloženih tableta
70 filmom obloženih tableta
84 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
112 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/820/014: 14 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/015: 28 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/016: 30 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/017: 42 filmom obložene tablete
EU/1/13/820/018: 50 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/019: 56 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/020: 60 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/021: 70 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/022: 84 filmom obložene tablete
EU/1/13/820/023: 90 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/024: 98 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/025: 100 filmom obloženih tableta
EU/1/13/820/026: 112 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Marixino 20 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER (PVC/PVDC-Alu FOLIJA)

1. NAZIV LIJEKA

Marixino 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Marixino 10 mg filmom obložene tablete memantinklorid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Marixino i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Marixino
3. Kako uzimati Marixino
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Marixino
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Marixino i za što se koristi

Marixino sadrži djelatnu tvar memantinklorid. On pripada skupini lijekova poznatih kao lijekovi protiv demencije. Gubitak pamćenja u Alzheimerovoj bolesti pripisuje se poremećaju prijenosa signala u mozgu. Mozak sadržava takozvane N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore koji su uključeni u prijenos živčanih signala važnih u učenju i pamćenju. Marixino spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Marixino djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prijenos živčanih signala i pamćenje.

Marixino se koristi za liječenje bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Marixino

Nemojte uzimati Marixino

- ako ste alergični (preosjetljivi) na memantin ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (navedenih u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Marixino:

- ako u povijesti bolesti imate epileptičke napadaje,
- ako ste nedavno imali infarkt miokarda (srčani udar) ili ako bolujete od kongestivnog zatajenja srca ili nekontrolirane hipertenzije (povišeni krvni tlak).

U tim slučajevima liječenje mora biti pažljivo nadzirano, a liječnik treba redovito ponovno procjenjivati kliničku korist od uzimanja lijeka Marixino.

Ako imate oštećenje bubrega (problemi s bubrezima), liječnik treba pažljivo pratiti funkciju Vaših bubrega i ovisno o njoj, prilagoditi dozu memantina, ako je to potrebno.

Trebalo bi izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji se zovu amantadin (za liječenje Parkinsonove bolesti), ketamin (tvar koja se obično koristi kao anestetik), dekstrometorfan (obično se koristi za liječenje kašlja) i ostalih antagonista NMDA.

Djeca i adolescenti

Marixino se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina.

Drugi lijekovi i Marixino

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Posebice, Marixino može promijeniti učinak sljedećih lijekova, te će liječnik možda morati prilagoditi njihovu dozu:

- amantadina, ketamina, dekstrometorfana
- dantrolena, baklofena
- cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina, nikotina
- hidroklorotiazida (ili bilo koja kombinacija s hidroklorotiazidom)
- antikolinergika (lijekovi koje se uglavnom koriste za liječenje poremećaja kretanja ili crijevnih grčeva)
- antikonvulziva (lijekovi koji se koriste za sprječavanje i ublažavanje napadaja)
- barbiturata (lijekovi koji se uglavnom koriste za uspavljivanje)
- dopaminergičkih agonista (lijekovi kao što su L-dopa, bromokriptin),
- neuroleptika (lijekovi koji se koriste za liječenje mentalnih poremećaja),
- oralnih antikoagulansa.

Ako dođete u bolnicu, obavijestite svog liječnika da uzimate Marixino.

Marixino s hranom i pićem

Ako ste nedavno promijenili ili namjeravate značajno promijeniti svoj način prehrane (npr. s normalne prehrane na strogu vegetarijansku prehranu) ili ako bolujete od stanja renalne tubularne acidoze (RTA – izrazito povećana količina tvari koje tvore kiseline u krvi zbog poremećaja rada bubrega (slaba funkcija bubrega)) ili teških infekcija mokraćnog trakta (struktura kroz koje prolazi mokraća), trebali bi obavijestiti svog liječnika, jer će Vam liječnik možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Marixino ne smiju dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

Liječnik će Vam reći dopušta li Vam bolest sigurno upravljanje vozilima i rad sa strojevima.

Marixino također može promijeniti Vašu sposobnost reagiranja, što čini upravljanje vozilima i rad sa strojevima neprikladnima.

Marixino sadrži laktozu i natrij

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije nego što uzmete ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Marixino

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza lijeka Marixino za odrasle i starije osobe je 20 mg jednom dnevno. Kako bi se smanjio rizik od nuspojava, ta doza se postiže postupno, pridržavajući se sljedeće sheme dnevnog liječenja:

1. tjedan	Polu tablete od 10 mg
2. tjedan	Jedna tableta od 10 mg
3. tjedan	Jedna i pol tableta od 10 mg
4. tjedan	Dvije tablete od 10 mg

Uobičajena početna doza iznosi pola tablete jedanput na dan (1 x 5 mg) tijekom prvog tjedna. Ova doza se povećava na jednu tabletu jedanput na dan (1 x 10 mg) u drugom tjednu, te na jednu i pol tabletu jednom dnevno (1 x 15 mg) u trećem tjednu. Od četvrtog tjedna nadalje, uobičajena doza je dvije tablete jedanput na dan (1 x 20 mg).

Doziranje kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega

Ako imate oštećenu funkciju bubrega, liječnik će odlučiti o dozi koja odgovara Vašem stanju. U tom slučaju, liječnik treba u određenim razmacima nadzirati funkciju bubrega.

Primjena

Marixino treba primjenjivati na usta jedanput na dan. Kako bi imali korist od ovog lijeka, trebate ga uzimati redovito svaki dan, u isto doba dana. Tablete treba progutati s malo vode. Filmom obložena tableta od 10 mg se može podijeliti na jednake doze. Tablete se mogu uzimati s hranom ili bez nje.

Trajanje liječenja

Nastavite uzimati Marixino onoliko dugo koliko od nje imate koristi. Liječnik treba redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Ako uzmete više lijeka Marixino nego što ste trebali

- Općenito, uzimanje previše lijeka Marixino ne bi Vam trebalo naškoditi. Mogli bi Vam se javiti izraženiji simptomi opisani u dijelu 4. „Moguće nuspojave“.
- Ako ste uzeli preveliku dozu lijeka Marixino, javite se Vašem liječniku za savjet, jer bi Vam mogla zatrebati medicinska pomoć.

Ako ste zaboravili uzeti Marixino

- Ako ustanovite da ste zaboravili uzeti dozu lijeka Marixino, pričekajte i uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu tabletu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Česte (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- Glavobolja, pospanost, zatvor, povišeni rezultati testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, visoki krvni tlak i preosjetljivost na lijek.

Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- Umor, gljivične infekcije, smetenost, halucinacije, povraćanje, poremećaj hoda, zatajenje srca i zgrušavanje venske krvi (tromboza/tromboembolija).

Vrlo rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- Napadaji.

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka):

- Upala gušterače, upala jetre (hepatitis) i psihotične reakcije.

Alzheimerova bolest se povezuje s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljivani kod bolesnika liječenih memantinom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Marixino

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Marixino sadrži

- Djelatna tvar je memantinklorid.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.
- Ostali sastojci (pomoćne tvari) su:
Jezgra tablete: laktoza hidrat, mikrokristalična celuloza (E460), koloidni bezvodni silicijev dioksid, talk (E553b), magnezijev stearat (E470b).
Film ovojnica: metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1), natrijev laurilsulfat, polisorbitat 80, talk (E553b), triacetin, simetikon.
Vidjeti dio 2 „Marixino sadrži laktozu i natrij“.

Kako Marixino izgleda i sadržaj pakiranja

Bijele, ovalne, bikonveksne filmom obložene tablete s razdjelnom crtom na jednoj strani (dužina tablete: 12,2-12,9 mm, debljina: 3,5-4,5 mm). Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Marixino filmom obložene tablete su dostupne u kutijama od 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 i 112 filmom obloženih tableta, u blisterima.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

Proizvođač

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u

promet lijeka:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KRKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)
Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske Agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Marixino 20 mg filmom obložene tablete memantinklorid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Marixino i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Marixino
3. Kako uzimati Marixino
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Marixino
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Marixino i za što se koristi

Marixino sadrži djelatnu tvar memantinklorid. On pripada skupini lijekova poznatih kao lijekovi protiv demencije. Gubitak pamćenja u Alzheimerovoj bolesti pripisuje se poremećaju prijenosa signala u mozgu. Mozak sadržava takozvane N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore koji su uključeni u prijenos živčanih signala važnih u učenju i pamćenju. Marixino spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Marixino djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prijenos živčanih signala i pamćenje.

Marixino se koristi za liječenje bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Marixino

Nemojte uzimati Marixino

- ako ste alergični (preosjetljivi) na memantin ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (navedenih u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Marixino:

- ako u povijesti bolesti imate epileptičke napadaje
- ako ste nedavno imali infarkt miokarda (srčani udar) ili ako bolujete od kongestivnog zatajenja srca ili nekontrolirane hipertenzije (povišeni krvni tlak).

U tim slučajevima liječenje mora biti pažljivo nadzirano, a Vaš liječnik treba redovito ponovno procjenjivati kliničku korist od uzimanja lijeka Marixino.

Ako imate oštećenje bubrega (problemi s bubrezima), liječnik treba pažljivo pratiti funkciju Vaših bubrega i ovisno o njoj, prilagoditi dozu memantina, ako je to potrebno.

Trebalo bi izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji se zovu amantadin (za liječenje Parkinsonove bolesti), ketamin (tvar koja se obično koristi kao anestetik), dekstrometorfan (obično se koristi za liječenje kašlja) i ostalih antagonista NMDA.

Djeca i adolescenti

Marixino se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina.

Drugi lijekovi i Marixino

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Posebice, Marixino može promijeniti učinak sljedećih lijekova, te će liječnik možda morati prilagoditi njihovu dozu:

- amantadina, ketamina, dekstrometorfana
- dantrolena, baklofena
- cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina, nikotina
- hidroklorotiazida (ili bilo koja kombinacija s hidroklorotiazidom)
- antikolinergika (lijekovi koje se uglavnom koriste za liječenje poremećaja kretanja ili crijevnih grčeva)
- antikonvulziva (lijekovi koji se koriste za sprječavanje i ublažavanje napadaja)
- barbiturata (lijekovi koji se uglavnom koriste za uspavljivanje)
- dopaminergičkih agonista (lijekovi kao što su L-dopa, bromokriptin),
- neuroleptika (lijekovi koji se koriste za liječenje mentalnih poremećaja),
- oralnih antikoagulanasa.

Ako dođete u bolnicu, obavijestite svog liječnika da uzimate Marixino.

Marixino s hranom i pićem

Ako ste nedavno promijenili ili namjeravate značajno promijeniti svoj način prehrane (npr. s normalne prehrane na strogu vegetarijansku prehranu) ili ako bolujete od stanja renalne tubularne acidoze (RTA - izrazito povećana količina tvari koje tvore kiseline u krvi zbog poremećaja rada bubrega (slaba funkcija bubrega)) ili teških infekcija mokraćnog trakta (struktura kroz koje prolazi mokraća), trebali bi obavijestiti svog liječnika, jer će Vam liječnik možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Marixino ne smiju dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

Liječnik će Vam reći dopušta li Vam bolest sigurno upravljanje vozilima i rad sa strojevima.

Marixino također može promijeniti Vašu sposobnost reagiranja, što čini upravljanje vozilima i rad sa strojevima neprikladnima.

Marixino sadrži laktozu i natrij

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije nego što uzmete ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Marixino

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza lijeka Marixino za odrasle i starije osobe je 20 mg jednom dnevno. Kako bi se

smanjio rizik od nuspojava, ta doza se postiže postupno, pridržavajući se sljedeće sheme dnevnog liječenja. Za povećanje doze lijeka dostupne su i tablete drugih jačina.

Liječenje ćete započeti korištenjem polovice tablete od 10 mg jedanput na dan (1 x 5 mg). Ova će se doza povećavati za 5 mg tjedno dok se ne postigne preporučena doza (doza održavanja). Preporučena doza održavanja je 20 mg jednom dnevno koja se postiže na početku 4. tjedna.

Doziranje kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega

Ako imate oštećenu funkciju bubrega, liječnik će odlučiti o dozi koja odgovara Vašem stanju. U tom slučaju, liječnik treba u određenim razmacima nadzirati funkciju bubrega.

Primjena

Marixino treba primjenjivati na usta jedanput na dan. Kako bi imali korist od ovog lijeka, trebate ga uzimati redovito svaki dan, u isto doba dana. Tablete treba progutati s malo vode. Filmom obložena tableta od 10 mg se može podijeliti na jednake doze. Tablete se mogu uzimati s hranom ili bez nje.

Trajanje liječenja

Nastavite uzimati Marixino onoliko dugo koliko od nje imate koristi. Liječnik treba redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Ako uzmete više lijeka Marixino nego što ste trebali

- Općenito, uzimanje previše lijeka Marixino ne bi Vam trebalo naškoditi. Mogli bi Vam se javiti izraženiji simptomi opisani u dijelu 4. „Moguće nuspojave“.
- Ako ste uzeli preveliku dozu lijeka Marixino, javite se Vašem liječniku za savjet, jer bi Vam mogla zatrebati medicinska pomoć.

Ako ste zaboravili uzeti Marixino

- Ako ustanovite da ste zaboravili uzeti dozu lijeka Marixino, pričekajte i uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu tabletu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, Marixino može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Česte mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- Glavobolja, pospanost, zatvor, povišeni rezultati testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, visoki krvni tlak i preosjetljivost na lijek.

Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- Umor, gljivične infekcije, smetenost, halucinacije, povraćanje, poremećaj hoda, zatajenje srca i zgrušavanje venske krvi (tromboza/tromboembolija).

Vrlo rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- Napadaji.

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka):

- Upala gušterače, upala jetre (hepatitis) i psihotične reakcije.

Alzheimerova bolest se povezuje s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljivani kod bolesnika liječenih memantinom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V.* Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Marixino

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Marixino sadrži

- Djelatna tvar je memantinklorid.
Svaka filmom obložena tableta sadržava 20 mg memantinklorida što odgovara 16,62 mg memantina.
- Ostali sastojci (pomoćne tvari) su:
Jezgra tablete: laktoza hidrat, mikrokristalična celuloza (E460), koloidni bezvodni silicijev dioksid, talk (E553b), magnezijev stearat (E470b). *Film ovojnice:* metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1), natrijev laurilsulfat, polisorbit 80, talk (E553b), triacetin, simetikon.
Vidjeti dio 2 „Marixino sadrži laktozu i natrij“.

Kako Marixino izgleda i sadržaj pakiranja

Bijele, ovalne, bikonveksne filmom obložene tablete (dužina tablete: 15,7-16,4 mm, debljina: 4,7-5,7 mm).

Marixino filmom obložene tablete su dostupne u kutijama od 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 i 112 filmom obloženih tableta, u blisterima.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

Proizvođač

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

Luxembourg/Luxemburg

KPKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika
KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark
KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland
TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti
KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα
KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España
KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France
KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska
KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland
KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland
LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia
KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος
KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország
KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta
E. J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland
KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge
KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich
KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska
KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal
KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România
KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija
KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika
KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland
KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige
KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)
Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske Agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.