

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

Blijedožuta do žuta filmom obložena tableta ovalnog oblika, s utisnutom oznakom "M" na obje strane lijevo i desno od razdjelne crte, a na drugoj strani s utisnutim oznakama "1" i "0" lijevo i desno od razdjelne crte. (duljina tablete: približno 11,0 mm, širina tablete: približno 5,0 mm)

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje 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 kliničkim smjernicama. Terapija održavanja može se nastaviti dok god postoji terapijska korist 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 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) 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 jednom dnevno), kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrežne funkcije

Kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 50-80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (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 bubrežne funkcije (klirens kreatinina 5-29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg dnevno.

Oštećenje jetrene funkcije

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 jetrene funkcije. Ne preporučuje se primjena Memantine Merza kod bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Pedijatrijska populacija

Primjena Memantine Merza kod djece mlađe od 18 godina se ne preporučuje zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Način primjene

Memantine Merz se mora primjenjivati jednom dnevno i potrebno ju je uzimati svaki dan u isto vrijeme. Filmom obložene tablete mogu se uzimati sa ili bez hrane.

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 dekskrometorfan. Ovi spojevi djeluju na isti sustav receptora kao i memantin pa 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, bolesnici s nekompenziranim kongestivnim zatajenjem srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranom hipertenzijom. Posljedično tome, dostupni su samo ograničeni podaci te je potrebno pažljivo nadzirati bolesnike s navedenim stanjima.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) 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 dekstrometorfan (vidjeti također dio 4.4). Objavljen je jedan slučaj o mogućem riziku 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, mogle 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.
- U postmarketinškom iskustvu zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja međunarodno ujednačenog 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 kliničkih podataka o izloženosti memantinu u trudnoći. Ispitivanja na životinjama upućuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko ljudi, no, uzimajući u obzir lipofilnost tvari, do toga vjerojatno dolazi. Žene koje uzimaju memantin ne bi trebale 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, Memantine Merz ima blagi do 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 Memantine Merzom, a 1595 ih je dobivalo placebo sveukupna stopa incidencije nuspojava u skupini liječenoj Memantine Merzom nije se razlikovala od stope incidencije nuspojava u skupini koja je primala placebo. Nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom incidencijom u skupini bolesnika liječenih Memantine Merzom 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%).

Sljedeće nuspojave koje su prikupljene tijekom kliničkih ispitivanja s Memantine Merzom i nakon stavljanja lijeka u promet su prikazane u tablici ispod. Unutar pojedine skupine učestalosti, nuspojave su poredane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, prema sljedećim skupinama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

KLASIFIKACIJA ORGANSKIH SUSTAVA	UČESTALOST	NUSPOJAVA
Infekcije i infestacije	Manje često	gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	Često	preosjetljivost na lijek
Psihijatrijski poremećaji	Često Manje često Manje često Nepoznato	somnolencija konfuzija halucinacije ¹ psihotične reakcije ²
Poremećaji živčanog sustava	Često Često Manje često Vrlo rijetko	omaglica poremećaj ravnoteže abnormalni hod napadaji
Srčani poremećaji	Manje često	zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	Često Manje često	hipertenzija venska tromboza/tromboembolija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Često Manje često Nepoznato	konstipacija povraćanje pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	Često Nepoznato	povišene vrijednosti testova jetrene funkcije hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često Manje često	glavobolja umor

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

² Izolirani slučajevi prijavljeni u postmarketinškom iskustvu.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljeni u postmarketinškom razdoblju kod bolesnika liječenih Memantine Merzom.

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 djelatnika 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 postmarketinškog iskustva 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 opće pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SŽS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: 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 voltaži. On modulira učinke patološki povišenih toničkih 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, engl. *Mini mental state examination*) 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, engl. *the clinician's interview based impression of change*): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev, engl. *Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living*): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB, engl. *severe impairment battery*): $p=0,002$).

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, engl. *Alzheimer's disease assessment scale*) ($p=0,003$) i CIBIC-plus ($p=0,004$) u 24. tjednu liječenja (zadnje opažanje preneseno dalje (LOCF, engl. *last observation carried forward*)). 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 <20) iz šest faza III placebom kontroliranih ispitivanja 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 izračunata je aritmetička sredina omjera cerebrospinalni likvor (CSL)/serum od 0,52. Volumen distribucije 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 oralno primijenjen 14 C-memantin uklonjeno je prosječno 84% doze unutar 20 dana, a 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, a dio ukupnog bubrežnog klirensa postiže se tubularnom sekrecijom.

Prolaz memantina kroz bubrege 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.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

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 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

celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

Ovojnica tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanijev dioksid (E 171)
željezov oksid, žuti (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranja s blisterima sadržavaju 7, 10, 14 ili 20 tableta po blisteru (Al/PP). Postoje veličine pakiranja od 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112, višestruko pakiranje od 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) ili 1000 (20 x 50) tableta.

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/001
EU/1/12/799/002
EU/1/12/799/003
EU/1/12/799/004
EU/1/12/799/005
EU/1/12/799/006
EU/1/12/799/007
EU/1/12/799/008
EU/1/12/799/009
EU/1/12/799/010
EU/1/12/799/011
EU/1/12/799/012

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22 studeni 2012.
Datum posljednje obnove: 13 srpnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

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

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 5 mg/potisak, oralna otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g otopine sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.

Svaki potisak oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida što odgovara 4,16 mg memantina.

Pomoćne tvari: svaki mililitar otopine sadrži 100 mg sorbitola (E420), vidjeti dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna otopina.

Otopina je bistra i bezbojna do svijetlo žućkasta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje 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 kliničkim smjernicama. Terapija održavanja može se nastaviti dok god postoji terapijska korist, 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 povećavanjem doze od 5 mg tjedno tijekom prva 3 tjedna na sljedeći način:

1. tjedan (1. - 7. dan):

Bolesnik treba uzimati 0,5 ml otopine (5 mg) što odgovara jednom potisku pumpice dnevno, tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. - 14. dan):

Bolesnik treba uzimati 1 ml otopine (10 mg) što odgovara dva potiska pumpice dnevno, tijekom 7 dana.

3. tjedan (15. - 21. dan):

Bolesnik treba uzimati 1,5 ml otopine (15 mg) što odgovara tri potiska pumpice dnevno, tijekom 7 dana.

Od 4. tjedna nadalje:

Bolesnik treba uzimati 2 ml otopine (20 mg) što odgovara četiri potiska pumpice 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 na dan (2 ml otopine što odgovara četiri potiska pumpice), kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrežne funkcije

Kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 50-80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina 30-49 ml/min), dnevna doza bi trebala biti 10 mg (1 ml otopine, što odgovara dva potiska pumpice). 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 bubrežne funkcije (klirens kreatinina 5-29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg (1 ml otopine, što odgovara dva potiska pumpice) na dan.

Oštećenje jetrene funkcije

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 jetrene funkcije. Ne preporučuje se primjena Memantine Merza kod bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Pedijatrijska populacija

Primjena Memantine Merza kod djece mlađe od 18 godina se ne preporučuje zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Način primjene

Memantine Merz se mora uzimati jednom dnevno, svaki dan u isto vrijeme. Otopina se može uzimati sa ili bez hrane. Otopinu se ne smije uliti ili uštrcati u usta izravno iz boce ili pumpice, već treba biti dozirana u žlicu ili u čašu vode korištenjem pumpice. Za detaljne upute o pripremi i rukovanju lijekom, vidjeti dio 6.6.

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 drugih antagonista N-metil-D-aspartata (NMDA) kao što su amantadin, ketamin ili deksketometorfan. Ovi spojevi djeluju na isti sustav receptora kao i memantin, pa 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, bolesnici s nekompenziranim kongestivnim zatajenjem srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranom hipertenzijom. Posljedično tome, dostupni su samo ograničeni podaci, te bolesnike s navedenim stanjima treba pažljivo nadzirati.

Pomoćne tvari: oralna otopina sadržava sorbitol. Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Nadalje, ovaj lijek sadržava kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, tj. u osnovi ne sadržava kalij.

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 istodobnom primjenom NMDA-antagonista 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 potrebno prilagoditi dozu.
- 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 dekskrometorfan (vidjeti također dio 4.4). Objavljen je jedan slučaj o mogućem riziku 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, mogle 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 neke od kombinacija s HCT-om, postoji mogućnost smanjenja serumske koncentracije HCT-a u serumu.
- U postmarketinškom iskustvu zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja međunarodno ujednačenog 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 antikoagulansima.

U farmakokinetičkim ispitivanjima (PK) u kojima su primijenjene pojedinačne doze kod mladih zdravih ispitanika nije uočena značajna interakcija djelatna tvar-djelatna tvar memantina s gliburidom/metforminom ili donepezilom.

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 kliničkih podataka o izloženosti memantinu u trudnoći. Ispitivanja na životinjama upućuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko 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, Memantine Merz ima blagi do 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 Memantine Merzom, a 1595 ih je dobivalo placebo sveukupna stopa incidencije nuspojava u skupini liječenoj Memantine Merzom nije se razlikovala od stope incidencije nuspojava u skupini koja je primala placebo. Nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom incidencijom u skupini bolesnika liječenih Memantine Merzom 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%).

U sljedećoj tablici prikazane su nuspojave prikupljene tijekom kliničkih ispitivanja s Memantine Merzom i nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar pojedine skupine učestalosti, nuspojave su poredane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, konvencijuprema sljedećim skupinama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1\,000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

KLASIFIKACIJA ORGANSKIH SUSTAVA	UČESTALOST	NUSPOJAVA
Infekcije i infestacije	Manje često	gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	Često	preosjetljivost na lijek
Psihijatrijski poremećaji	Često Manje često Manje često Nepoznato	somnolencija konfuzija halucinacije ¹ psihotične reakcije ²
Poremećaji živčanog sustava	Često Često Manje često Vrlo rijetko	omaglica poremećaj ravnoteže abnormalni hod napadaji
Srčani poremećaji	Manje često	zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	Često Manje često	hipertenzija venska tromboza/tromboembolija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	dispneja

Poremećaji probavnog sustava	Često Manje često Nepoznato	konstipacija povraćanje pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	Često Nepoznato	povišene vrijednosti testova jetrene funkcije hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često Manje često	glavobolja umor

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

² Izolirani slučajevi prijavljeni u postmarketinškom iskustvu.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljeni u postmarketinškom razdoblju kod bolesnika liječenih Memantine Merz.

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 djelatnika 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 postmarketinškog iskustva 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 sekvela.

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 opće pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SŽS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: 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 voltaži. On modulira učinke patološki povišenih toničkih 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; engl. *mini mental state examination*) 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; engl. *the clinician's interview based impression of change*): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev; engl. *Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living*): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB; engl. *severe impairment battery*): $p=0,002$).

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; engl. *Alzheimer's disease assessment scale*) ($p=0,003$) i CIBIC-plus ($p=0,004$) u 24. tjednu liječenja (zadnje opažanje preneseno dalje (LOCF; engl. *last observation carried forward*)). 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 <20) iz šest faza III placebom kontroliranih ispitivanja 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, izračunata je aritmetička sredina omjera cerebrospinalni likvor

(CSL)/serum od 0,52. Volumen distribucije 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 oralno primijenjen ^{14}C -memantin, uklonjeno je prosječno 84% doze unutar 20 dana, a 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, a dio ukupnog bubrežnog klirensa postiže se tubularnom sekrecijom.

Prolaz memantina kroz bubrežni tubulus 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.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

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 μmol .

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 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

kalijev sorbat
sorbitol E420
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

Jednom kada se otvori, sadržaj boce treba upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Boca s namještenom pumpicom može se čuvati i prenositi samo u vertikalnom položaju.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

50 ml (i 10 x 50 ml) u smeđim staklenim bočicama (hidrolitička skupina II) i 100 ml u smeđim staklenim bočicama (hidrolitička skupina III).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

Prije prve uporabe pumpicu za doziranje treba pričvrstiti zavrtnjem na bocu. Za uklanjanje zatvarača s navojem s boce, zatvarač se mora okrenuti u smjeru suprotnom od kazaljke na satu i potpuno odvrnuti (sl.1).

1.



Namještanje pumpice za doziranje na bocu:

Pumpicu za doziranje treba izvaditi iz plastične vrećice (sl. 2) i postaviti na vrh boce kližući plastičnu tubu pažljivo u bocu. Zatim pumpicu za doziranje treba držati na vratu boce i zavrtnuti u smjeru

kazaljke na satu dok nije pričvršćena (sl. 3). Za namijenjenu uporabu pumpicu za doziranje treba pričvrstiti zavrtnjem samo jednom na početku uporabe te je ne bi više trebalo odvrtati.

2.



3.



Uporaba pumpice za doziranje za raspršivanje:

Vrh pumpice za doziranje ima dva položaja i lako ga je okrenuti – u smjeru suprotnom od kazaljke na satu (otključani položaj) i u smjeru kazaljke na satu (zaključani položaj). Vrh pumpice za doziranje se ne smije gurati prema dolje dok je u zaključanom položaju. Otopina se može raspršiti samo u otključanom položaju. Da bi se to učinilo, vrh pumpice za doziranje treba okrenuti u smjeru strelice za oko jednu osminu okretaja, dok se ne osjeti otpor (sl. 4).

4.

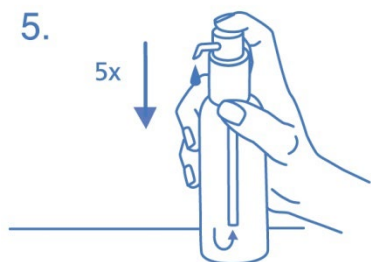


Pumpica za doziranje tada je spremna za uporabu.

Priprema pumpice za doziranje:

Kada se koristi prvi put, pumpica za doziranje ne raspršuje ispravnu količinu oralne otopine. Stoga se pumpica mora pripremiti potpunim pritiskom vrha pumpice za doziranje prema dolje, pet puta zaredom (sl. 5).

5.



Otopina raspršena na ovaj način se baca. Sljedeći put kad se vrh pumpice za doziranje potpuno pritisne prema dolje (što odgovara jednom potisku pumpice), raspršit će se ispravna doza (1 potisak pumpice odgovara 0,5 ml oralne otopine i sadrži 5 mg djelatne tvari memantinklorida; sl. 6).

6.



Ispravna uporaba pumpice za doziranje:

Bocu treba staviti na ravnu, horizontalnu površinu, na primjer na površinu stola i smije se koristiti samo u vertikalnom položaju. Ispod mlaznice treba staviti čašu s malo vode ili žlicu, a vrh pumpice za doziranje treba pritisnuti prema dolje, snažno, ali smireno i mirno (ne presporo) sve do kraja (sl. 7, sl. 8).

7.



8.



Nakon toga vrh pumpice za doziranje možete otpustiti. Pumpica je spremna za sljedeći potisak.

Pumpica za doziranje može se koristiti samo za otopinu memantinklorida u predviđenoj boci, ne za druge tvari ili spremnike. Ako pumpica ne radi kako je opisano tijekom namijenjene uporabe i prema uputama, bolesnik se treba obratiti nadležnom liječniku ili ljekarniku. Pumpicu za doziranje treba zaključati nakon uporabe.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/02/218/005
EU/1/02/218/006

EU/1/02/218/011

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22 studeni 2012.
Datum posljednje obnove: 13 srpnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 5 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 15 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 20 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,15 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 15 mg memantinklorida, što odgovara 12,46 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tablete.

Filmom obložene tablete od 5 mg su bijele do gotovo bijele, filmom obložene tablete ovalnog oblika s utisnutim oznakama '5' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani. (duljina tablete: približno 8,0 mm, širina tablete: približno 4,0 mm)

Filmom obložene tablete od 10 mg su blijedožute do žute, filmom obložene tablete ovalnog oblika, s utisnutom oznakom "M" na obje strane lijevo i desno od razdjelne crte, a na drugoj strani s utisnutim oznakama "1" i "0" lijevo i desno od razdjelne crte. (duljina tablete: približno 11,0 mm, širina tablete: približno 5,0 mm). Tableta se može razdijeliti na jednake polovice.

Filmom obložene tablete od 15 mg su narančaste boje, filmom obložene tablete ovalnog oblika s utisnutim oznakama '15' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani. (duljina tablete: približno 12,0 mm, širina tablete: približno 6,3 mm)

Filmom obložene tablete od 20 mg su ružičaste boje, filmom obložene tablete ovalnog oblika s utisnutim oznakama '20' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani. (duljina tablete: približno 13,0 mm, širina tablete: približno 7,0 mm)

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje 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 kliničkim smjernicama. Terapija održavanja može se nastaviti dok god postoji terapijska korist, 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

Preporučena početna doza je 5 mg dnevno, koja se postupno povećava tijekom prva 4 tjedna liječenja, te doseže preporučenu dozu održavanja na sljedeći način:

1. tjedan (1. – 7. dan):

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 5 mg (bijelu do prljavo bijelu, ovalnog oblika) dnevno tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. – 14. dan):

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 10 mg (blijedožutu do žutu, ovalnog oblika) dnevno tijekom 7 dana.

3. tjedan (15. – 21. dan):

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 15 mg (narančastu, ovalnog oblika) dnevno tijekom 7 dana.

4. tjedan (22. – 28. dan):

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 20 mg (ružičastu, ovalnog oblika) dnevno tijekom 7 dana.

Doza održavanja

Preporučena doza održavanja je 20 mg na dan.

Starije osobe

Temeljem kliničkih ispitivanja preporučena doza za bolesnike starije od 65 godina iznosi 20 mg na dan (20 mg jednom dnevno), kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrežne funkcije

Kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 50-80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (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 bubrežne funkcije (klirens kreatinina 5-29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg dnevno.

Oštećenje jetrene funkcije

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 jetrene funkcije. Ne preporučuje se primjena Memantine Merza kod bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Pedijatrijska populacija

Primjena Memantine Merza kod djece mlađe od 18 godina se ne preporučuje zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Način primjene

Memantine Merz se mora primjenjivati jednom dnevno i potrebno ju je uzimati svaki dan u isto vrijeme. Filmom obložene tablete mogu se uzimati sa ili bez hrane.

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 pa 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, bolesnici s nekompenziranim kongestivnim zatajenjem srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranom hipertenzijom. Posljedično tome, dostupni su samo ograničeni podaci te je potrebno pažljivo nadzirati bolesnike s navedenim stanjima.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) 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 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, mogle 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.
- U postmarketinškom iskustvu zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja međunarodno ujednačenog 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 kliničkih podataka o izloženosti memantinu u trudnoći. Ispitivanja na životinjama upućuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko 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, Memantine Merz ima blagi do 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 Memantine Merzom, a 1595 ih je dobivalo placebo sveukupna stopa incidencije nuspojava u skupini liječenoj Memantine Merzom nije se razlikovala od stope incidencije nuspojava u skupini koja je primala placebo. Nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom incidencijom u skupini bolesnika liječenih Memantine Merzom 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%).

U sljedećoj tablici prikazane su nuspojave prikupljene tijekom kliničkih ispitivanja s Memantine Merzom i nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar pojedine skupine učestalosti, nuspojave su poredane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, prema sljedećim skupinama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

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 Manje često Vrlo rijetko	poremećaj ravnoteže abnormalni hod napadaji
Srčani poremećaji	Manje često	zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	Često Manje često	hipertenzija venska tromboza/tromboembolija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Često Manje često Nepoznato	konstipacija povraćanje pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	Često Nepoznato	povišen vrijednosti testova jetrene funkcije hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često Manje često	glavobolja umor

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

² Izolirani slučajevi prijavljeni u postmarketinškom iskustvu.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljeni u postmarketinškom razdoblju kod bolesnika liječenih Memantine Merzom.

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 djelatnika 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 postmarketinškog iskustva 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 sekvela.

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 opće pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SŽS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: 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 voltaži. On modulira učinke patološki povišenih toničkih 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; engl. *mini mental state examination*) 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; engl. *the clinician's interview based impression of change*): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev; engl. *Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living*): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB; engl. *severe impairment battery*): $p=0,002$).

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; engl. *Alzheimer's disease assessment scale*) ($p=0,003$) i CIBIC-plus ($p=0,004$) u 24. tjednu liječenja (zadnje opažanje preneseno dalje (LOCF; engl. *last observation carried forward*)). 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 <20) iz šest faza III placebom kontroliranih ispitivanja 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 izračunata je aritmetička sredina omjera cerebrospinalni likvor (CSL)/serum od 0,52. Volumen distribucije 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 oralno primijenjen 14 C-memantin uklonjeno je prosječno 84% doze unutar 20 dana, a 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, a dio ukupnog bubrežnog klirensa postiže se tubularnom sekrecijom.

Prolaz memantina kroz bubrežni tubulus 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.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

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 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

Jezgre tableta za 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg filmom obložene tablete

celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

Ovojnica tablete za 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg filmom obložene tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanijev dioksid (E 171)

Dodatno kod 10 mg filmom obloženih tableta:
željezov oksid, žuti (E 172)

Dodatno kod 15 mg i 20 mg filmom obloženih tableta:
željezov oksid, žuti i crveni (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Svako pakiranje sadržava 28 filmom obloženih tableta u 4 PVDC/PE/PVC/Al-blistera ili PP/Al-blistera sa 7 filmom obloženih tableta od 5 mg, 7 filmom obloženih tableta od 10 mg, 7 filmom obloženih tableta od 15 mg i 7 filmom obloženih tableta od 20 mg.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/025

EU/1/12/799/026

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22 studeni 2012.

Datum posljednje obnove: 13 srpnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

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

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 20 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

Filmom obložene tablete ružičaste boje, ovalnog oblika s utisnutim oznakama "20" na jednoj strani i "MEM" na drugoj strani. (duljina tablete: približno 13,0 mm, širina tablete: približno 7,0 mm)

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje 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 kliničkim smjernicama. Terapija održavanja može se nastaviti dok god postoji terapijska korist, 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 povećavanjem doze od 5 mg tjedno tijekom prva 3 tjedna na sljedeći način.

Za povećanje doze lijeka dostupne su i tablete drugih jakosti.

1. tjedan (1. – 7. dan):

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 5 mg dnevno, tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. – 14. dan):

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

3. tjedan (15. - 21. dan):

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 15 mg dnevno, tijekom 7 dana.

Od 4. tjedna nadalje:

Bolesnik treba uzimati 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 na dan, kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrežne funkcije

Kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrežne funkcije (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 bubrežne funkcije (klirens kreatinina 5-29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg dnevno.

Oštećenje jetrene funkcije

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 jetrene funkcije. Ne preporučuje se primjena Memantine Merza kod bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Pedijatrijska populacija

Primjena Memantine Merza kod djece mlađe od 18 godina se ne preporučuje zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Način primjene

Memantine Merz se mora primjenjivati jednom dnevno i potrebno ju je uzimati svaki dan u isto vrijeme. Filmom obložene tablete mogu se uzimati sa ili bez hrane.

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 dekskrometorfan. Ovi spojevi djeluju na isti sustav receptora kao i memantin pa 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, bolesnici s nekompenziranim kongestivnim zatajenjem srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranom hipertenzijom. Posljedično tome, dostupni su samo ograničeni podaci te je potrebno pažljivo nadzirati bolesnike s navedenim stanjima.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) 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 dekstrometorfan (vidjeti također dio 4.4). Objavljen je jedan slučaj o mogućem riziku 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, mogle 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.
- U postmarketinškom iskustvu zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja međunarodno ujednačenog 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 kliničkih podataka o izloženosti memantinu u trudnoći. Ispitivanja na životinjama upućuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko 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, Memantine Merz ima blagi do 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 Memantine Merzom, a 1595 ih je dobivalo placebo sveukupna stopa incidencije nuspojava u skupini liječenoj Memantine Merzom nije se razlikovala od stope incidencije nuspojava u skupini koja je primala placebo. Nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom incidencijom u skupini bolesnika liječenih Memantine Merz 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%).

U sljedećoj tablici prikazane su nuspojave prikupljene tijekom kliničkih ispitivanja s Memantine Merzom i nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar pojedine skupine učestalosti, nuspojave su poredane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, prema sljedećim skupinama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

KLASIFIKACIJA ORGANSKIH SUSTAVA	UČESTALOST	NUSPOJAVA
Infekcije i infestacije	Manje često	gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	Često	preosjetljivost na lijek
Psijatrijski poremećaji	Često Manje često Manje često Nepoznato	somnolencija konfuzija halucinacije ¹ psihotične reakcije ²
Poremećaji živčanog sustava	Često Često Manje često Vrlo rijetko	omaglica poremećaj ravnoteže abnormalni hod napadaji
Srčani poremećaji	Manje često	zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	Često Manje često	hipertenzija venska tromboza/tromboembolija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Često Manje često Nepoznato	konstipacija povraćanje pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	Često Nepoznato	povišene vrijednosti testova jetrene funkcije hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često Manje često	glavobolja umor

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

² Izolirani slučajevi prijavljeni u postmarketinškom iskustvu.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljeni u postmarketinškom razdoblju kod bolesnika liječenih Memantine Merzom.

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 djelatnika 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 postmarketinškog iskustva 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 sekvela.

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 opće pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SŽS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: 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 voltaži. On modulira učinke patološki povišenih toničkih 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; engl. *mini mental state examination*) 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; engl. *the clinician's interview based impression of change*): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev; engl. *Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living*): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB; engl. *severe impairment battery*): $p=0,002$).

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; engl. *Alzheimer's disease assessment scale*) ($p=0,003$) i CIBIC-plus ($p=0,004$) u 24. tjednu liječenja (zadnje opažanje preneseno dalje (LOCF; engl. *last observation carried forward*)). 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 <20) iz šest faza III placebom kontroliranih ispitivanja 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 izračunata je aritmetička sredina omjera cerebrospinalni likvor (CSL)/serum od 0,52. Volumen distribucije 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 oralno primijenjen 14 C-memantin uklonjeno je prosječno 84% doze unutar 20 dana, a 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, ta dio ukupnog bubrežnog klirensa postiže se tubularnom sekrecijom.

Prolaz memantina kroz bubrege 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.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

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 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

celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

Ovojnica tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanijev dioksid (E 171)
željezov oksid, žuti i crveni (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne mjere čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranja s blisterima sadržavaju 14 filmom obloženih tableta po PVDC/PE/PVC/Al-blisteru ili PP/Al-blisteru. Filmom obložene tablete se nalaze u pakiranjima od 14, 28, 42, 56, 98 ili višestruko pakiranje 840 (20 x 42) tableta.

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/013
EU/1/12/799/014
EU/1/12/799/015
EU/1/12/799/016
EU/1/12/799/017
EU/1/12/799/018
EU/1/12/799/019
EU/1/12/799/020
EU/1/12/799/021
EU/1/12/799/022
EU/1/12/799/023
EU/1/12/799/024

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22 studeni 2012.
Datum posljednje obnove: 13 srpnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

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

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN 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 ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

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

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

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti 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)

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadalje, nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

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

Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

14 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
42 filmom obložene tablete
50 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
112 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

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**

Rok valjanosti {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/001 14 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/002 28 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/003 30 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/004 42 filmom obložene tablete
EU/1/12/799/005 50 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/006 56 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/007 98 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/008 100 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/009 112 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Memantine Merz 10 mg tablete

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA 42, 50 I 98 TABLETA KAO SREDNJE PAKIRANJE / DIO VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)****1. NAZIV LIJEKA**

Memantine Merz 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**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

42 filmom obložene tablete
Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.
50 filmom obloženih tableta
Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.
98 filmom obloženih tableta
Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

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**

Rok valjanosti {MM/GGGG}

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/010 840 filmom obloženih tableta (20 pakiranja po 42)
EU/1/12/799/011 980 filmom obloženih tableta (10 pakiranja po 98)
EU/1/12/799/012 1000 filmom obloženih tableta (20 pakiranja po 50)

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Memantine Merz 10 mg tablete

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

NALJEPNICA NA VANJSKOM OMOTU VIŠESTRUKIH PAKIRANJA (20 x 42 TABLETA, 20 x 50 TABLETA I 10 x 98 TABLETA) ZAMOTANIH U FOLIJU (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Višestruko pakiranje od 840 (20 pakiranja po 42) filmom obloženih tableta
Višestruko pakiranje od 980 (10 pakiranja po 98) filmom obloženih tableta
Višestruko pakiranje od 1000 (20 pakiranja po 50) filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

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**

Rok valjanosti {MM/GGGG}

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/010 840 filmom obloženih tableta (20 pakiranja po 42)
EU/1/12/799/011 980 filmom obloženih tableta (10 pakiranja po 98)
EU/1/12/799/012 1000 filmom obloženih tableta (20 pakiranja po 50)

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****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 ZA TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM/GGGG}

4. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

KUTIJA I NALJEPNICA ZA BOCU

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 5 mg/potisak, oralna otopina
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaki potisak pumpice oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,16 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Otopina također sadrži sorbitol (E420).
Za dodatne informacije vidjeti Uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Oralna otopina
50 ml
100 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Jednom dnevno

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

Rok valjanosti {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Kada se otvori, upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/027 50 ml
EU/1/12/799/029 100 ml

13. BROJ SERIJE

Broj serije{broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Memantine Merz 5 mg/potisak, oralna otopina

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

KUTIJA I NALJEPNICA ZA BOCU OD 50 ml KAO SREDNJE PAKIRANJE / DIO VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 5 mg/potisak, oralna otopina
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaki potisak pumpice oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,16 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Otopina također sadrži sorbitol (E420).
Za dodatne informacije vidjeti Uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

50 ml oralna otopina
Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Jednom dnevno

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

Rok valjanosti {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Kada se otvori, upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/028 500 ml (10 boca od 50 ml)

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Memantine Merz 5 mg/potisak, oralna otopina

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**NALJEPNICA NA VANJSKOM OMOTU VIŠESTRUKIH PAKIRANJA (10 x 50 ml)
ZAMOTANIH U FOLIJU (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 5 mg/potisak, oralna otopina
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaki potisak pumpice oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,16 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Otopina također sadrži sorbitol (E420).
Za dodatne informacije vidjeti Uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje od 500 ml koje uključuje 10 pakiranja od kojih svako sadrži 1 bocu s 50 ml oralne otopine.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Jednom dnevno

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**

Rok valjanosti {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.
Kada se otvori, upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/028 500 ml (10 boca od 50 ml)

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA 28 TABLETA – PAKIRANJE ZA POČETAK LIJEČENJA - PLAN LIJEČENJA ZA 4 TJEDNA****1. NAZIV LIJEKA**

Memantine Merz 5 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 15 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,15 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 15 mg memantinklorida, što odgovara 12,46 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Svako pakiranje s 28 filmom obloženih tableta za plan liječenja za 4 tjedna sadrži:

7 x Memantine Merz 5 mg
7 x Memantine Merz 10 mg
7 x Memantine Merz 15 mg
7 x Memantine Merz 20 mg

Jedna tableta dnevno

Tjedan 1

Dan 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

7 filmom obloženih tableta. Memantine Merz 5 mg

Tjedan 2

Dan 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

7 filmom obloženih tableta. Memantine Merz 10 mg

Tjedan 3

Dan 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

7 filmom obloženih tableta. Memantine Merz 15 mg

Tjedan 4

Dan 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

7 filmom obloženih tableta. Memantine Merz 20 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Jednom dnevno

Za nastavak liječenja posavjetujte se sa svojim liječnikom.

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

Rok valjanosti {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/025 28 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/026 28 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tablete

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 ZA TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg filmom obloženih tableta
memantinklorid

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM/GGGG}

4. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAIRVANJU**KUTIJA ZA BLISTER****1. NAZIV LIJEKA**

Memantine Merz 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**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

14 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
42 filmom obložene tablete
56 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Jednom dnevno

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**

Rok valjanosti {MM/GGGG}

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/013 14 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/014 28 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/015 42 filmom obložene tablete
EU/1/12/799/016 56 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/017 98 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/019 14 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/020 28 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/021 42 filmom obložene tablete
EU/1/12/799/022 56 filmom obloženih tableta
EU/1/12/799/023 98 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Memantine Merz 20 mg tablete

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**KUTIJA ZA 42 TABLETE KAO SREDNJE PAKIRANJE/ DIO VIŠESTRUKOG PAKIRANJA
(BEZ PLAVOG OKVIRA)**

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

42 filmom obložene tablete
Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Jednom dnevno

**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

Rok valjanosti {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/018 840 filmom obloženih tableta (20 pakiranja po 42)
EU/1/12/799/024 840 filmom obloženih tableta (20 pakiranja po 42)

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Memantine Merz 20 mg tablete

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**NALJEPNICA NA VANJSKOM OMOTU VIŠESTRUKIH PAKIRANJA (20 x 42 TABLETE)
ZAMOTANIH U FOLIJU (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 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

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje od 840 (20 pakiranja po 42) filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta. Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Jedanput dnevno

**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

Rok valjanosti {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

EU/1/12/799/018 840 filmom obloženih tableta (20 pakiranja po 42)
EU/1/12/799/024 840 filmom obloženih tableta (20 pakiranja po 42)

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****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 ZA TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Memantine Merz 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM/GGGG}

4. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

5. DRUGO

Pon → Uto → Sri → Čet → Pet → Sub → Ned

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

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

1. ŠTO JE MEMANTINE MERZ I ZA ŠTO SE KORISTI

Kako djeluje Memantine Merz

Memantine Merz sadrži djelatnu tvar memantinklorid.

Memantine Merz se ubraja u skupinu 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. Memantine Merz spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Memantine Merz djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prijenos živčanih signala i pamćenje.

Za što se Memantine Merz koristi

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

2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI MEMANTINE MERZ

Nemojte uzimati Memantine Merz

- ako ste alergični (preosjetljivi) na memantinklorid ili neki drugi sastojak Axura tableta (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Memantine Merzom

- ako u anamnezi 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 Memantine Merz.

Ako imate oštećenje bubrežne funkcije (probleme 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 adolescent

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

Drugi lijekovi i Memantine Merz

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

Posebice, Memantine Merz 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 Memantine Merz.

Memantine Merz 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 imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Memantine Merz ne smiju dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

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

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

Memantine Merz sadrži natrij

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

3. KAKO UZIMATI MEMANTINE MERZ

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

Doziranje

Preporučena doza Memantine Merze 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	pola tablete od 10 mg
2. tjedan	jedna tableta od 10 mg
3. tjedan	jedna i pol tableta od 10 mg
4. tjedan i nadalje	dvije tablete od 10 mg jednom dnevno

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 u trećem tjednu. Od četvrtog tjedna nadalje uobičajena doza je 2 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

Memantine Merz 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. Tablete se mogu uzimati sa ili bez hrane.

Trajanje liječenja

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

Ako uzmete više Memantine Merza nego što ste trebali

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

Ako ste zaboravili uzeti Memantine Merz

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

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

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

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

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- glavobolja, pospanost, zatvor, povišene razine testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, povišeni krvni tlak i preosjetljivost na lijek

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

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

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- napadaji

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih 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 Memantine Merzom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo 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 MEMANTINE MERZ

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati 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 Memantine Merz sadrži

Djelatna tvar je memantinklorid. Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida što odgovara 8,31 mg memantina.

Drugi sastojci su: mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat, sve u jezgri tablete; te hipromeloza, makrogol 400, titanijev dioksid (E171) i žuti željezov oksid (E172), sve u ovojnici tablete.

Kako Memantine Merz izgleda i sadržaj pakiranja

Memantine Merz filmom obložene tablete su blijedožute do žute boje, filmom obložene tablete ovalnog oblika s utisnutom oznakom "M" na obje strane lijevo i desno od razdjelne crte, a na drugoj strani s utisnutim oznakama "1" i "0" lijevo i desno od razdjelne crte. Duljina tablete je približno 11,0 mm, a širina 5,0 mm.

Memantine Merz filmom obložene tablete dostupne su u pakiranjima s blisterima od 14 tableta, 28 tableta, 30 tableta, 42 tablete, 50 tableta, 56 tableta, 98 tableta, 100 tableta, 112 tableta; i višestrukim pakiranjima od 840 (20 pakiranja od 42) tableta, 980 (10 pakiranja od 98) tableta ili 1000 (20 pakiranja od 50) tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

Proizvođač

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

België/Belgique/Belgien Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Lietuva Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
България Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0	Luxembourg/Luxemburg HANFF Global Health Solutions s.à r.l. Tél: +352 45 07 07-1
Česká republika Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Magyarország Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Danmark Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Malta Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
Deutschland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Nederland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Eesti Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Norge Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Ελλάδα Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Österreich Merz Pharma Austria GmbH Tel.: +43 1 865 88 95
España Merz Therapeutics Iberia, S.L.U. Tel. +34 91 117 89 17	Polska Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
France Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Portugal Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
Hrvatska Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	România Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske Agencije za lijekove (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Memantine Merz 5 mg/potisak, oralna otopina memantinklorid

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

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo 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 Memantine Merz i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Memantine Merz
3. Kako uzimati Memantine Merz
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Memantine Merz
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. ŠTO JE MEMANTINE MERZ I ZA ŠTO SE KORISTI

Kako djeluje Memantine Merz

Memantine Merz sadrži djelatnu tvar memantinklorid.

Memantine Merz se ubraja u skupinu 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. Memantine Merz spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Memantine Merz djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prijenos živčanih signala i pamćenje.

Za što se Memantine Merz koristi

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

2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI MEMANTINE MERZ

Nemojte uzimati Memantine Merz

- ako ste alergični (preosjetljivi) na memantinklorid ili neki drugi sastojak Memantine Merz oralne otopine (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Memantine Merz

- ako u anamnezi 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 Memantine Merza.

Ako imate oštećenje bubrežne funkcije (probleme s bubrezima), liječnik treba pažljivo 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 adolescent

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

Drugi lijekovi i Memantine Merz

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

Posebice, Memantine Merz 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 Memantine Merz.

Memantine Merz 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 imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Memantine Merz ne smiju dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

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

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

Memantine Merz sadrži sorbitol

Ovaj lijek sadrži 100 mg sorbitola po gramu, što odgovara 200 mg / 4 pokretanja pumpice. Sorbitol je izvor fruktoze. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, ili ako je postavljena dijagnoza nasljedne nepodnošljivosti fruktoze, rijetke genetske bolesti kod koje osoba ne može razgraditi fruktozu, razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego što uzmete ili primite ovaj lijek.

Nadalje, ovaj lijek sadržava kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, tj. u osnovi ne sadržava kalij.

3. KAKO UZIMATI MEMANTINE MERZ

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

Doziranje

Jedan potisak pumpice sadrži 5 mg memantinklorida.

Preporučena doza Memantine Merza za odrasle i starije osobe je četiri potiska pumpice, što odgovara 20 mg jednom dnevno.

Kako bi se smanjio rizik od nuspojava, ta doza se postiže postupno pridržavajući se sljedeće sheme dnevnog liječenja:

1. tjedan	jedan potisak pumpice
2. tjedan	dva potiska pumpice
3. tjedan	tri potiska pumpice
4. tjedan i nadalje	četiri potiska pumpice

Uobičajena početna doza je jedan potisak pumpice jednom dnevno (1 x 5 mg) tijekom prvog tjedna. Ova doza se u drugom tjednu povećava na dva potiska pumpice jednom dnevno (1 x 10 mg), a u trećem tjednu na tri potiska pumpice jednom dnevno (1 x 15 mg). Od četvrtog tjedna, preporučena doza je četiri potiska pumpice jednom dnevno (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

Memantine Merz treba primjenjivati na usta jedanput na dan. Kako bi imali korist od ovog lijeka, trebate ga uzimati redovito svaki dan, u isto doba dana. Otopinu treba uzeti s malo vode. Otopina se može uzimati sa ili bez hrane.

Za detaljne upute o pripremi i postupanju s lijekom, vidjeti kraj ove upute.

Trajanje liječenja

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

Ako uzmete više Memantine Merza nego što ste trebali

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

Ako ste zaboravili uzeti Memantine Merz

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

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

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

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

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- glavobolja, pospanost, zatvor, povišene razine testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, povišeni krvni tlak i preosjetljivost na lijek

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

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

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- napadaji

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih 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 Memantine Merzom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo 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 MEMANTINE MERZ

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kartonskoj kutiji i naljepnici boce nakon "Rok valjanosti". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Jednom kad se otvori, sadržaj boce treba upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

Boca s namještenom pumpicom mora se čuvati i prenositi samo u uspravnom položaju.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati 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 Memantine Merz sadrži

Djelatna tvar je memantinklorid.

Svaki potisak pumpice oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,16 mg memantina.

Drugi sastojci su: kalijev sorbat, sorbitol E420 i pročišćena voda.

Kako Memantine Merz izgleda i sadržaj pakiranja

Memantine Merz oralna otopina je bistra, bezbojna do svijetlo žućkasta otopina.

Memantine Merz oralna otopina dostupna je u bocama od 50 ml, 100 ml ili višestruko pakiranje od 500 ml (10 x 50 ml).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

Proizvođač

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

België/Belgique/Belgien Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Lietuva Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
България Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0	Luxembourg/Luxemburg HANFF Global Health Solutions s.à r.l. Tél: +352 45 07 07-1
Česká republika Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Magyarország Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Danmark Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Malta Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
Deutschland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Nederland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Eesti Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Norge Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Ελλάδα Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Österreich Merz Pharma Austria GmbH Tel.: +43 1 865 88 95
España Merz Therapeutics Iberia, S.L.U. Tel. +34 91 117 89 17	Polska Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
France Merz Pharmaceuticals GmbH	Portugal Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Tel.: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

România

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske Agencije za lijekove (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Upute za ispravnu uporabu pumpice

Otopina se ne smije uliti ili uštrcati izravno u usta iz boce ili pumpice. Pomoću pumpice izmjerite dozu u žlicu ili u čašu vode.

Odstranite zatvarač s navojem s boce:

Zatvarač se mora okrenuti u smjeru suprotnom od kazaljke na satu, potpuno odvrnuti i ukloniti (sl. 1).

1.



Namještanje pumpice za doziranje na bocu:

Izvadite pumpicu za doziranje iz plastične vrećice (sl. 2) i postavite ju na vrh boce. Pažljivo umetnite plastičnu tubu u bocu. Držite pumpicu za doziranje na vratu boce i zavrćite ju u smjeru kazaljke na satu dok nije pričvršćena (sl. 3). Pumpicu za doziranje treba pričvrstiti zavrtnjem jednom na početku uporabe te je više ne bi trebalo odvrnati.

2.



3.



Kako radi pumpica za doziranje:

Vrh pumpice za doziranje ima dva položaja i može se lako okrenuti:

- u smjeru suprotnom od kazaljke na satu za otključavanje i
- u smjeru kazaljke na satu za zaključavanje.

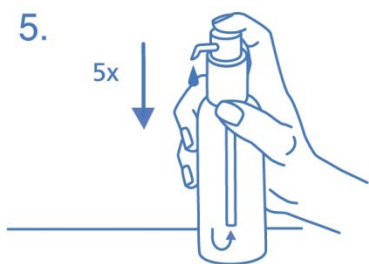
Vrh pumpice za doziranje ne treba gurati prema dolje dok je u zaključanom položaju. Otopina se može raspršiti samo u otključanom položaju. Da bi se otključao, okrenite vrh pumpice u smjeru strelice, sve do točke u kojoj se ne može okrenuti dalje (za oko jednu osminu okretaja, sl. 4). Tada je pumpica za doziranje spremna za uporabu.

4.



Priprema pumpice za doziranje:

Kada se koristi prvi put, pumpica za doziranje ne raspršuje ispravnu količinu oralne otopine. Stoga se pumpica mora pripremiti potpunim pritiskom prema dolje na vrh pumpice za doziranje, pet puta zaredom (sl. 5).



Otopina raspršena na ovaj način se baca. Sljedeći put kada se vrh pumpice za doziranje potpuno pritisne prema dolje (odgovara jednom potisku pumpice), raspršit će se ispravna doza (sl. 6).



Ispravna uporaba pumpice za doziranje:

Stavite bocu na ravnu, horizontalnu površinu, na primjer na površinu stola i koristite je samo u uspravnom položaju. Ispod mlaznice stavite čašu s malo vode ili žlicu. Pritisnite vrh pumpice za doziranje snažno, ali smireno i mirno - ne presporo (sl. 7, sl. 8).



Nakon toga pumpicu za doziranje možete otpustiti te je spremna za sljedeći potisak.

Pumpica za doziranje smije se koristiti samo za Memantine Merz otopinu u predviđenoj boci, a ne za druge tvari ili spremnike. Ako pumpica ne radi ispravno, obratite se svom liječniku ili ljekarniku. Zaključajte pumpicu za doziranje nakon primjene Memantine Merza.

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Memantine Merz 5 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 15 mg filmom obložene tablete
Memantine Merz 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 ponovo 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 Memantine Merz i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Memantine Merz
3. Kako uzimati Memantine Merz
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Memantine Merz
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. ŠTO JE MEMANTINE MERZ I ZA ŠTO SE KORISTI

Kako djeluje Memantine Merz

Memantine Merz sadrži djelatnu tvar memantinklorid.

Memantine Merz se ubraja u skupinu 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. Memantine Merz spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Memantine Merz djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prijenos živčanih signala i pamćenje.

Za što se Memantine Merz koristi

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

2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI MEMANTINE MERZ

Nemojte uzimati Memantine Merz

- ako ste alergični (preosjetljivi) na memantinklorid ili neki drugi sastojak Memantine Merz filmom obloženih tableta (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Memantine Merz

- ako u anamnezi 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 Memantine Merza.

Ako imate oštećenje bubrežne funkcije (probleme s bubrezima), liječnik treba pažljivo 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.

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

Drugi lijekovi i Memantine Merz

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

Posebice, Memantine Merz 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 uspavlivanje)
- 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 Memantine Merz.

Uzimanje hrane i pića s Memantine Merz 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 imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Memantine Merz ne smiju dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

Liječnik će Vam reći dopušta li Vam bolest sigurno upravljanje vozilima i rad sa strojevima. Memantine Merz također može promijeniti Vašu sposobnost reagiranja, što čini upravljanje vozilima i rad sa strojevima neprikladnima.

Memantine Merz sadrži natrij

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

3. KAKO UZIMATI MEMANTINE MERZ

Pakovanje ovaj lijek za početak liječenja se treba koristiti samo na početku liječenja Memantine Merzom.

Uvijek uzimajte Memantine Merz točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza za liječenje od 20 mg dnevno postiže se postupnim povećanjem doze Memantine Merza tijekom prva 3 tjedna liječenja. Shema liječenja je također opisana u pakovanju za uvođenje liječenja. Uzmite jednu tabletu jednom dnevno.

1. tjedan (1. – 7. dan):

Uzimajte jednu tabletu od 5 mg jednom dnevno (bijelu do gotovo bijelu, ovalnog oblika) tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. – 14. dan):

Uzimajte jednu tabletu od 10 mg jednom dnevno (blijedožutu do žutu, ovalnog oblika) tijekom 7 dana.

3. tjedan (15. – 21. dan):

Uzimajte jednu tabletu od 15 mg jednom dnevno (narančastu, ovalnog oblika) tijekom 7 dana.

4. tjedan (22. – 28. dan):

Uzimajte jednu tabletu od 20 mg dnevno (ružičastu, ovalnog oblika) tijekom 7 dana.

1. tjedan	tableta od 5 mg
2. tjedan	tableta od 10 mg
3. tjedan	tableta od 15 mg
4. tjedan i nadalje	tableta od 20 mg jednom dnevno

Doza održavanja

Preporučena dnevna doza je 20 mg jedanput na dan.

Za nastavak liječenja posavjetujte se sa svojim liječnikom.

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

Memantine Merz 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. Tablete se mogu uzimati sa ili bez hrane.

Trajanje liječenja

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

Ako uzmete više Memantine Merz nego što ste trebali

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

Ako ste zaboravili uzeti Memantine Merz

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

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

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

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

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba a):

- glavobolja, pospanost, zatvor, povišene razine testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, povišeni krvni tlak i preosjetljivost na lijek

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

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

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- napadaji

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih 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 Memantine Merzom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo 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 MEMANTINE MERZ

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati 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 Memantine Merz sadrži

Djelatna tvar je memantinklorid. Jedna tableta sadržava 5/10/15/20 mg memantinklorida, što odgovara 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantina.

Drugi sastojci Memantine Merz 5/ 10/ 15 i 20 mg filmom obloženih tableta su mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat sve u jezgri tablete; te hipromeloza, makrogol 400, titanijev dioksid (E171) i dodatno za Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete žuti željezov oksid (E172), a za Memantine Merz 15 mg i Memantine Merz 20 mg filmom obložene tablete žuti i crveni željezov oksid (E172), sve u ovojnici tablete.

Kako Memantine Merz izgleda i sadržaj pakiranja

Memantine Merz 5 mg filmom obložene tablete su bijele do gotovo bijele, ovalnog oblika s utisnutim oznakama '5' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani. Duljina tablete je približno 8,0 mm, a širina 4,0 mm.

Memantine Merz 10 mg filmom obložene tablete su blijedožute do žute, filmom obložene tablete ovalnog oblika, s utisnutom oznakom "M" na obje strane lijevo i desno od razdjelne crte, a na drugoj strani s utisnutim oznakama "1" i "0" lijevo i desno od razdjelne crte. Duljina tablete je približno 11,0 mm, a širina 5,0 mm. Tableta se može razdijeliti na jednake polovice.

Memantine Merz 15 mg filmom obložene tablete su narančaste boje, ovalnog oblika s utisnutim oznakama '15' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani. Duljina tablete je približno 12,0 mm, a širina 6,3 mm.

Memantine Merz 20 mg filmom obložene tablete su ružičaste boje, ovalnog oblika s utisnutim oznakama '20' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani. Duljina tablete je približno 13,0 mm, a širina 7,0 mm.

Jedno pakovanje za početak liječenja sadržava 28 tableta u 4 blistera sa 7 Memantine Merz tableta od 5 mg, 7 Memantine Merz tableta od 10 mg, 7 Memantine Merz tableta od 15 mg i 7 Memantine Merz tableta od 20 mg.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

Proizvođač

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

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

België/Belgique/Belgien Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Lietuva Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
България Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0	Luxembourg/Luxemburg HANFF Global Health Solutions s.à r.l. Tél: +352 45 07 07-1
Česká republika Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Magyarország Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Danmark Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Malta Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Portugal

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske Agencije za lijekove (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Memantine Merz 20 mg filmom obložene tablete memantinklorid

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

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete ju trebati ponovo 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 Memantine Merz i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Memantine Merz
3. Kako uzimati Memantine Merz
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Memantine Merz
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. ŠTO JE MEMANTINE MERZ I ZA ŠTO SE KORISTI

Kako djeluje Memantine Merz

Memantine Merz sadrži djelatnu tvar memantinklorid.

Memantine Merz se ubraja u skupinu 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. Memantine Merz spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Memantine Merz djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prijenos živčanih signala i pamćenje.

Za što se Memantine Merz koristi

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

2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI MEMANTINE MERZ

Nemojte uzimati Memantine Merz

- ako ste alergični (preosjetljivi) na memantinklorid ili neki drugi sastojak Memantine Merz filmom obloženih tableta (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Memantine Merz

- ako u anamnezi 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 Memantine Merza.

Ako imate oštećenje bubrežne funkcije (probleme 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 adolescent

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

Drugi lijekovi i Memantine Merz

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje.

Posebice, Memantine Merz 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 Memantine Merz.

Memantine Merz 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 imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Memantine Merz ne smiju dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

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

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

Memantine Merz sadrži natrij

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

3. KAKO UZIMATI MEMANTINE MERZ

Uvijek uzimajte Memantine Merz točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza Memantine Merza za odrasle i starije osobe je 20 mg jednom dnevno.

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

Liječenje ćete započeti korištenjem Memantine Merz filmom obloženih tableta od 5 mg jedanput na dan. Ova doza će se povećavati za 5 mg tjedno dok se ne postigne preporučena doza (doza održavanja). Preporučena doza održavanja je 20 mg jednom dnevno, te 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

Memantine Merz 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. Tablete se mogu uzimati sa ili bez hrane.

Trajanje liječenja

Nastavite uzimati Memantine Merz onoliko dugo koliko od nje imate koristi. Vaš liječnik treba redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Ako uzmete više Memantine Merza nego što ste trebali

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

Ako ste zaboravili uzeti Memantine Merz

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

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

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

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

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- glavobolja, pospanost, zatvor, povišeni razine testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, povišeni krvni tlak i preosjetljivost na lijek

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

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

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- napadaji

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih 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 Memantine Merzom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo 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 MEMANTINE MERZ

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati 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 Memantine Merz sadrži

Djelatna tvar je memantinklorid. Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida što odgovara 16,62 mg memantina.

Drugi sastojci su: mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat, sve u jezgri tablete; te hipromeloza, makrogol 400, titanijev dioksid (E171) i žuti željezov oksid, žuti i crveni (E172), sve u ovojnici tablete.

Kako Memantine Merz izgleda i sadržaj pakiranja

Memantine Merz filmom obložene tablete su ružičaste boje, filmom obložene tablete ovalnog oblika s utisnutim oznakama ‘20’ na jednoj strani i ‘MEM’ na drugoj strani. Duljina tablete je približno 13,0 mm, a širina 7,0 mm.

Memantine Merz filmom obložene tablete su dostupne u pakiranjima s blisterima od 14 tableta, 28 tableta, 42 tablete, 56 tableta, 98 tableta i višestrukim pakiranjima od 840 (20 pakiranja od 42) tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Njemačka

Proizvođač

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main

Njemačka

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

België/Belgique/Belgien
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

България
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Deutschland
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

España
Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Italia
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Lietuva
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg
HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél: +352 45 07 07-1

Magyarország
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Nederland
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Österreich
Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Portugal
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

România
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenija
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland
Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske Agencije za lijekove (EMA) <http://www.ema.europa.eu>