

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Marixino 10 mg filmdoboz

Marixino 20 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Marixino 10 mg filmdoboz

10 mg memantin-hidroklorid filmdobozként, ami 8,31 mg memantinnek felel meg.

Marixino 20 mg filmdoboz

20 mg memantin-hidroklorid filmdobozként, ami 16,62 mg memantinnek felel meg.

Ismert hatású segédanyag: laktóz-monohidrát

Marixino 10 mg filmdoboz

51,45 mg laktóz-monohidrát filmdobozként.

Marixino 20 mg filmdoboz

102,90 mg laktóz-monohidrát filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdoboz

Marixino 10 mg filmdoboz

Fehér, ovális, bikonvex, egyik oldalán bemetszéssel ellátott filmdoboz (doboz hossz: 12,2 – 12,9 mm, magasság: 3,5 – 4,5 mm). A doboz egyenlő adagokra osztható.

Marixino 20 mg filmdoboz

Fehér, ovális, bikonvex filmbeműrt doboz (doboz hossz: 15,7 – 16,4 mm, magasság: 4,7 – 5,7 mm).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Közepesen súlyos, illetve súlyos Alzheimer-betegségben szenvedő felnőtt betegek kezelése.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést csak az Alzheimer típusú demencia diagnózisában és kezelésében kellő tapasztalattal rendelkező orvos rendelheti el, illetve folytathatja.

Adagolás

A kezelés csak akkor kezdhető meg, ha biztosított a beteg gyógyszeresedését rendszeresen ellenőrző személy. A diagnózist a mindenkor érvényben lévő diagnosztikai irányelvek szerint kell felállítani. A

memantin tolerálhatóságát és adagolását rendszeresen felül kell vizsgálni, lehetőleg a kezelés megkezdését követő három hónapon belül. Ezt követően a memantin terápiás előnyét és a beteg kezeléssel szembeni toleranciáját az érvényben lévő klinikai irányelvek szerint kell rendszeresen felülvizsgálni. A fenntartó kezelés mindaddig folytatható, ameddig a memantin-kezelés terápiás előnyöket biztosít és a beteg tolerálja azt. A kezelés abbahagyása mérlegelendő, ha a terápiás hatás már nem bizonyított vagy a beteg nem tolerálja a kezelést.

Felnőttek

Dózisnövelés

A maximális napi adag 20 mg. A nemkívánatos hatások kockázatának csökkentése érdekében a fenntartó dózist a terápia első 3 hete folyamán heti 5 mg-os dózisnöveléssel állítják be az alábbiak szerint:

1. hét (1-7. nap)

Naponta egy 10 mg-os filmtabletta felét (5 mg) kell bevenni, 7 napon keresztül.

2. hét (8-14. nap)

Naponta egy 10 mg-os filmtablettát (10 mg) kell bevenni, 7 napon keresztül.

3. hét (15-21. nap)

Naponta egyszer másfél 10 mg-os filmtablettát (15 mg) kell bevenni, 7 napon keresztül.

A 4. héttől kezdődően:

Naponta két 10 mg-os filmtablettát (20 mg) vagy egy 20 mg-os filmtablettát kell bevenni.

Fenntartó dózis

A javasolt fenntartó dózis 20 mg naponta.

Idősek

A klinikai vizsgálatok alapján a 65 év feletti betegek kezeléséhez a fent leírtak szerint beállított napi 20 mg-os dózis (naponta egyszer, két 10 mg-os filmtabletta vagy egy 20 mg-os filmtabletta) ajánlott.

Vesekárosodás

Kismértékben csökkent veseműködésű betegek esetében (kreatinin-clearance: 50-80 ml/perc) nincs szükség dózismódosításra. Középsúlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén (kreatinin-clearance: 30-49 ml/perc) a napi dózis 10 mg. Amennyiben a kezelést a beteg legalább 7 napig jól tolerálta, úgy az adag a standard titrálási séma szerint napi 20 mg-ig emelhető.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén (kreatinin-clearance: 5-29 ml/perc) a napi adag 10 mg kell legyen.

Májkárosodás

Enyhe vagy középsúlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében (Child-Pugh A és Child-Pugh B) nincs szükség dózismódosításra. A memantin súlyos májkárosodásban történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre adat. Súlyos mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél a Marixino alkalmazása nem ajánlott.

Gyermekek és serdülők

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Marixino-t naponta egyszer, szájon át kell alkalmazni, és minden nap ugyanabban az időben kell bevenni. A filmtabletta akár étkezés közben, akár attól függetlenül is bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fokozott óvatosság javasolt epilepsziásoknál és azoknál a betegeknél, akik kórelőzményében konvulziók vagy epilepsziára hajlamosító tényezők szerepelnek.

Az N-metil-D-aszpartát (NMDA)-antagonisták – pl. amantadin, ketamin vagy dextrometorfán – egyidejű alkalmazását kerülni kell. Ezek a vegyületek a memantinnal megegyező receptor rendszerre hatnak, így (az elsődlegesen a központi idegrendszerrel [KIR] kapcsolatos) mellékhatások gyakorisága és intenzitása fokozódhat (lásd 4.5 pont).

Egyes tényezők emelhetik a vizelet pH értékét (lásd 5.2 pont „Elimináció”), ami a beteg fokozott ellenőrzését teheti szükségessé. Ilyen faktor lehet például az étrend drasztikus megváltozása, pl. húst tartalmazó étrendről vegetáriánus étrendre való áttérés, vagy alkalizáló gyomorsavlekötők fokozott bevitele. Továbbá a vizelet pH-értékének emelkedését okozhatja a renális tubularis acidosis (RTA), vagy a vizeletvezető rendszer *Proteus* baktériumok által okozott súlyos gyulladása is.

A legtöbb klinikai vizsgálatból kizárták az olyan betegeket, akik kevéssel a vizsgálatot megelőzően szívinfarktuson estek át, nem kompenzált congestív szívelégtelenségben szenvedtek (NYHA III-IV) vagy magas vérnyomásuk nem volt egyensúlyban. Ennek következtében csak kevés adat áll rendelkezésünkre és ilyen állapotú betegeket szorosan ellenőrizni kell.

Laktóz

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A memantin farmakológiai hatása és hatásmechanizmusa alapján az alábbi interakciókkal kell számolni:

- A hatásmechanizmus alapján feltehető, hogy az L-dopa, dopaminerg agonisták és antikolinerg szerek hatása erősödhet az NMDA-antagonisták, pl. a memantin, egyidejű alkalmazása esetén.
- A barbiturátok és neuroleptikumok hatása csökkenhet. A memantin izomrelaxánsokkal, dantrolennel vagy baklofénnel történő egyidejű alkalmazása befolyásolhatja ezek hatását, és a dózis módosítására lehet szükség.
- A farmakotoxikus pszichózis kockázata miatt kerülendő a memantin és az amantadin egyidejű alkalmazása. Mindkét vegyület kémiai rokon az NMDA-antagonistákkal. Ugyanez igaz lehet a ketamin és dextrometorfán esetében is (lásd 4.4 pont). Egy olyan esetet is közöltek, amely bizonyos kockázatra utal a memantin és fenitoin kombinált alkalmazása esetén.
- A vesén át az amantadinnal megegyező kationos transzportrendszer révén kiválasztódó más hatóanyagok, mint pl. a cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin és nikotin, szintén kölcsönhatásba léphetnek a memantinnal, ami potenciálisan magasabb plazmaszintet okozhat.
- A memantin hidroklorotiaziddal (HCT-vel), vagy bármely HCT-t tartalmazó készítménnyel való egyidejű alkalmazása esetén a HCT szérumszintje csökkenhet.
- A gyógyszer kereskedelmi bevezetését követően warfarinnal történt kombináció esetén egyedi esetekben a Nemzetközi Normalizált Ráta (INR) emelkedéséről számoltak be. Noha erre vonatkozóan oki összefüggést nem állapítottak meg, a protrombinidő vagy a Nemzetközi Normalizált Ráta (INR) szoros ellenőrzése javasolt orális antikoagulánssal történő együttadás esetén.

Egyszeri gyógyszeradag alkalmazása mellett az egészséges fiatalokkal végzett farmakokinetikai vizsgálatokban (PK) nem észleltek számottevő, a hatóanyagok közötti kölcsönhatást a memantin és a gliburid/metformin vagy a donepezil között.

Egy egészséges fiatalokkal végzett klinikai vizsgálatban a memantin nem befolyásolta lényegesen a galantamin farmakokinetikáját.

A memantin *in vitro* nem gátolta a CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A enzimeket, a flavin tartalmú monoxigenázt, az epoxid-hidrolázt vagy a szulfatálást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A memantin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem vagy csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek arra utalnak, hogy az emberi dózisnak megfelelő, vagy enyhén magasabb adagolás mellett a memantin potenciálisan lassíthatja a méhen belüli fejlődést (lásd 5.3 pont). Az ember esetén a lehetséges kockázat ismeretlen. Terhesség alatt a memantin nem alkalmazható, hacsak nem egyértelműen szükséges.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a memantin átjut-e a humán anyatejbe, de a vegyület lipofil tulajdonságát figyelembe véve valószínű, hogy igen. Memantin kezelés alatt álló nők nem szoptathatnak.

Termékenység

A memantin esetén a nem klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg sem a hím, sem a nőstény fertilitással kapcsolatos mellékhatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A közepesen súlyos és súlyos Alzheimer-betegség rendszerint gátolja a járművezetési és a gépkezelési képességet. Továbbá a Marixino kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ezért az ambuláns betegeket fokozott óvatosságra kell inteni.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az enyhétől a súlyos stádiumig terjedő demenciában szenvedő betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban összesen 1784 beteget kezeltek memantinnal, 1595 beteg pedig placebót kapott, és a memantin illetve a placebo mellett előforduló mellékhatások gyakorisága összességében nem különbözött. A mellékhatások általában enyhék vagy mérsékelten súlyosak voltak. A leggyakoribb olyan mellékhatás, ami a memantinnal kezelt csoportban gyakrabban fordult elő, mint a placebóval kezelt csoportban, a szédülés (6,3% vs 5,6%), a fejfájás (5,2% vs 3,9%), a székrekedés (4,6% vs 2,6%), az aluszékonyság (3,4% vs 2,2%) és a hipertenzió (4,1% vs 2,8%) volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat a memantinnal végzett klinikai vizsgálatok során illetve a készítmény piaci bevezetése óta előfordult gyógyszer mellékhatásokat összegzi.

A mellékhatásokat szervrendszerenként az elfogadott osztályozás szerint az alábbi gyakorisági csoportokba sorolták: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

SZERVRENDSZERI OSZTÁLY	GYAKORISÁG	MELLÉKHATÁS
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Nem gyakori	Gombás fertőzések
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Gyógyszer túlérzékenység
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Aluszékonyosság
	Nem gyakori	Zavartság
	Nem gyakori	Hallucinációk ¹
	Nem ismert	Pszichotikus reakciók ²
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Szédülés
	Gyakori	Egyensúlyzavar
	Nem gyakori	Járászavar
	Nagyon ritka	Görcsrohamok
Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek	Nem gyakori	Szívelégtelenség
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Hipertenzió
	Nem gyakori	Vénás trombózis/tromboembólia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Nehézlégzés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Székrekedés
	Nem gyakori	Hányás
	Nem ismert	Pancreatitis ²
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	Emelkedett májfunkciós értékek
	Nem ismert	Hepatitis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fejfájás
	Nem gyakori	Kimerültség

¹Hallucinációkat elsősorban súlyos Alzheimer-betegségben szenvedő betegeknel figyeltek meg.

²A gyógyszer kereskedelmi bevezetését követően regisztrált egyedi esetek.

Az Alzheimer-betegség depresszióval, öngyilkossági gondolatokkal és öngyilkossággal társult. A gyógyszer kereskedelmi bevezetését követően memantinnal kezelt betegeknel is jelentettek ilyen reakciókat.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatal követő tapasztalatok alapján a túlادagolásról csak kevés információ áll rendelkezésre.

Tünetek

Relatív nagy dózisú túladagolások (200 mg illetve 105 mg/nap 3 napig) vagy csak fáradékonysággal, gyengeséggel és/vagy hasmenéssel vagy semmilyen tünettől nem jártak. A 140 mg alatti vagy nem ismert adagú túladagolások mellett a betegeknél központi idegrendszeri (zavartság, álmoság, aluszékonyság, szédülés, izgatottság, agresszió, hallucináció és járászavar) és/vagy emésztőrendszeri tünetek (hányás és hasmenés) jelentkeztek.

A legnagyobb túladagolást, összesen 2000 mg memantin orális bevitelét, a beteg központi idegrendszeri tünetekkel (10 napos kóma, később diplopia és nyugtalanság) élte túl. A beteg tüneti kezelést és plazmaferezist kapott. A beteg maradandó szövődmény nélkül felgyógyult.

Egy másik nagy dózisú túladagolási esetben a beteg szintén életben maradt és felgyógyult. A beteg 400 mg memantint vett be orálisan. A betegnél központi idegrendszeri tünetek léptek fel, pl. nyugtalanság, pszichózis, látási hallucinációk, fokozott görcskészség, aluszékonyság, stupor és eszméletvesztés.

Kezelés

Túladagolás esetén tüneti kezelés szükséges. Az intoxikáció és túladagolás kezelésére nincs specifikus antidotum. A hatóanyag eltávolítására szükség esetén a standard klinikai eljárás, pl. gyomormosás, aktív szén (az enterohepatikus körforgás megszakítása), a vizelet savanyítása, forszírozott diurézis alkalmazandó. A központi idegrendszer (KIR) túlstimulálására utaló jelek és tünetek esetén óvatos tüneti kezelés alkalmazása megfontolandó.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pszichoanaleptikumok, egyéb anti-dementia gyógyszerek, ATC-kód: N06DX01

Egyre több bizonyíték áll rendelkezésre arról, hogy neurodegeneratív demencia esetében a glutamát neurotransmisszió, különösen az NMDA-receptorok működési zavara, egyaránt hozzájárul a tünetek megjelenéséhez és a betegség progressziójához.

A memantin egy feszültségfüggő, közepes affinitású, nem kompetitív NMDA-receptor antagonist. A memantin modulálja azt a glutamát okozta patológiásan megnövekedett izgalmi szintet, mely neuronális diszfunkcióhoz vezethet.

Klinikai vizsgálatok

Egy középsúlyos-súlyos Alzheimer-kóros betegekkel (a Mini-Mentál állapotfelmérő vizsgálat [Mini Mental State Examination – MMSE] eredménye a vizsgálatba való bevonáskor 3-14 pont) végzett, memantin monoterápiával folytatott pivotális vizsgálatba összesen 252 járóbetegot vontak be. A memantin kezelés 6 hónap után az alábbi skálákon felülmúlta a placebo hatását (OC-elemzés [observed cases analysis]): a CIBIC-plus skálán (Clinician's Interview Based Impression of Change; a klinikusoknak a beteggel készített interjú alapján alkotott véleménye a beteg állapotváltozásáról): $p=0,025$; az ADCS-ADL-sev skálán (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living; az Alzheimer-kór kooperatív vizsgálat – mindennapi tevékenységek értékelésére kidolgozott mutatója): $p=0,003$; és a SIB skálán (Severe Impairment Battery; a jelentős mértékű állapotromlás értékelésére kidolgozott mutatója): $p=0,002$.

Egy enyhe-középsúlyos Alzheimer-betegségben szenvedő betegekkel (kiindulási MMSE összpontszám: 10-22) végzett, memantin monoterápiával folytatott pivotális vizsgálatba 403 beteget vontak be. Az elsődleges végpontok tekintetében a memantin szignifikánsan jobb hatásúnak bizonyult

a placebónál (a 24. héten a LOCF [Last Observation Carried Forward, vagyis a hiánypótlás az utolsó mért értékkel] módszer alkalmazásával végzett elemzés alapján, az alábbi két skálán: az ADAS-cog skálán [Alzheimer's Disease Assessment Scale – kognitív domain; vagyis az Alzheimer-kór állapotfelmérő skálájának kognitív alskálaja]: $p=0,003$; ill. a CIBIC-plus skálán: $p=0,004$). Egy másik enyhe-középsúlyos Alzheimer-betegségben szenvedő betegekkel (kiindulási MMSE összpontszám: 11-23) végzett, memantin monoterápiával folytatott vizsgálatba összesen 470 beteget vontak be véletlenszerűen. Az előzetesen meghatározott elvek szerint végzett elsődleges értékelésben az elsődleges hatékonysági végpont tekintetében a 24. héten nem érték el statisztikailag szignifikáns különbséget.

Hat III-as fázisú, placebo-konrollos, 6 hónapos (memantin monoterápiával ill. beállított dózisú acetilkolinészteráz-gátlót szedő betegek memantin kezelésével folytatott) vizsgálatban résztvevő közepesen súlyos illetve súlyos Alzheimer-betegségben szenvedő betegek (MMSE összpontszám: < 20) adatainak metaanalízise szerint a memantin statisztikailag szignifikánsan hatékonyabb volt a kognitív, a globális és a funkcionális paraméterek tekintetében is. Külön elemezve azokat a betegeket, akiknél mindhárom paraméter egyidejűleg rosszabbodott, az eredmények azt mutatták, hogy a memantin statisztikailag szignifikánsan késleltette a rosszabbodást: a placebo csoportban kétszer annyi beteg állapota romlott mindhárom paraméter tekintetében, mint amennyi a memantin csoportban (21% vs 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A memantin abszolút biohasznosulása körülbelül 100%-os. A t_{max} 3 és 8 óra között van. Nincs arra mutató jel, hogy az étel befolyásolná a memantin felszívódását.

Eloszlás

Napi 20 mg-os memantin dózissal 70-150 ng/ml (0,5-1 mikromol) érték közötti egyensúlyi plazmakoncentrációt értek el, mely egyénenként nagy mértékben eltért. 5-30 mg-os napi dózis mellett 0,52-es átlagos (cerebrospinalis folyadék, CSF) liquor/szérum arányt mértek. A megoszlási térfogat körülbelül 10 l/kg. A memantin plazmafehérjékhez való kötődésének mértéke körülbelül 45%.

Biotranszformáció

Az emberi szervezetben keringő memantin-rokon anyagok 80%-a az anyavegyületként van jelen. A fő emberi metabolitok az N-3,5-dimetil-gludantán, a 4- és 6-hidroximemantin izomerikus keveréke, valamint az 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantán. Ezen metabolitok közül egyik sem rendelkezik NMDA-antagonista aktivitással. *In vitro* nem mutattak ki citokróm P450 által katalizált metabolizmust. A ^{14}C -memantin orális beadását vizsgáló kutatásban a bevitt dózis átlagosan 84%-a 20 napon belül eliminálódott, több mint 99%-a a veséken keresztül választódott ki.

Elimináció

A memantin eliminációja monoexponenciális, a terminális $t_{1/2}$ 60-100 óra. A normális veseműködésű önkénteseken $170 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$ teljes clearance (Cl_{tot}) volt mérhető, és a teljes renális clearance egy része tubuláris szekréció útján ment végbe. A vesében történő kiválasztás bizonyos mértékű tubuláris reabszorpcióval jár, amelyet valószínűleg kationos szállító-proteinek közvetítenek. A memantin renális eliminációs aránya lúgos vizelet mellett hetedére-kilencedére csökkenhet (lásd 4.4 pont). A vizelet lúgosságának oka lehet az étrend drasztikus megváltoztatása, pl. hústartalmú étrendről vegetáriánus étrendre való áttérés, vagy alkalizáló gyomorsav lekötők nagymértékű bevétele is.

Linearitás

Önkénteseken végzett vizsgálatokban a memantin farmakokinetikája a 10-40 mg-os dózistartományban lineáris.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás kapcsolat

A memantin napi 20 mg-os dózisa mellett a liquor (CSF) szintje megegyezik a memantin k_i -értékével (k_i =inhibitor konstans), ami az emberi frontális agykéregben 0,5 mikromol.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredménye

Patkányokon végzett rövidtávú vizsgálatokban a memantin, más NMDA-antagonistákhoz hasonlóan, csak nagyon magas szérumkoncentrációs csúcsokat eredményező dózis mellett idézett elő neuronális vakuolizációt és nekrozist (Olney károsodás). A vakuolizáció és nekrozis ataxia és egyéb preklinikai jelek után lépett fel. Mivel ezt a hatást sem hosszú-távú patkánykísérletben, sem más, nem rágszálókon végzett kísérletben nem észlelték, így ezen eredmények klinikai jelentősége ismeretlen.

A rágszálókban és kutyákban végzett ismételt dózisu toxicitási vizsgálatokban a szemészeti elváltozások inkonzisztens előfordulását figyelték meg, amit azonban a majmoknál nem tapasztaltak. A memantinnal folytatott klinikai vizsgálatok során végzett specifikus szemvizsgálatok nem tártak fel semmiféle szemészeti változást.

A rágszálók tüdő-makrofágjaiban foszfolipidosist figyeltek meg, ami a lizoszómákban felhalmozódott memantin hatására volt visszavezethető. Ez a hatás már más kationos amfifilikus tulajdonságokkal rendelkező hatóanyagok esetében is megfigyelhető volt. Összefüggés lehet a fent leírt felhalmozódás és a tüdőben megfigyelt vakuolizáció között. A hatás a rágszálókban csak igen magas dózisok mellett jelentkezett. A jelenség klinikai jelentősége nem ismert.

A memantinnal végzett standard vizsgálatok során nem mutattak ki genotoxicitást. Az egereken és patkányokon élethosszig végzett vizsgálatok nem mutattak carcinogenitást memantin a patkányok és nyulak esetén nem bizonyult teratogénnek, még az anyaállatra toxikus mértékű dózis mellett sem, és nem mutatták ki a memantin fertilitást károsító hatását sem. Patkányokban a foetus növekedésének csökkenését figyelték meg az emberi expozícióval megegyező, vagy azt kismértékben meghaladó expozíciós szintek mellett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

Laktóz-monohidrát
Mikrokristályos cellulóz (E460)
Vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid
Talkum (E553b)
Magnézium-sztearát (E470b)

Filmbevonat

Metakrilsav-etilakrilát kopolimer (1:1)
Nátrium-laurilszulfát
Poliszorbát 80
Talkum (E553b)
Glicerín-triacetát
Szimetikon

6.2 Inkompatibilitások

Nem ismertek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 vagy 112 darab filmtabletta PVC/PVDC//Al buborékcsoomagolásban és dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Marixino 10 mg filmtabletta

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

Marixino 20 mg filmtabletta

14 filmtabletta: EU/1/13/820/014
28 filmtabletta: EU/1/13/820/015
30 filmtabletta: EU/1/13/820/016
42 filmtabletta: EU/1/13/820/017
50 filmtabletta: EU/1/13/820/018
56 filmtabletta: EU/1/13/820/019
60 filmtabletta: EU/1/13/820/020
70 filmtabletta: EU/1/13/820/021
84 filmtabletta: EU/1/13/820/022
90 filmtabletta: EU/1/13/820/023
98 filmtabletta: EU/1/13/820/024
100 filmtabletta: EU/1/13/820/025

112 filmtabletta: EU/1/13/820/026

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. április 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. január 18.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Marixino 10 mg filmdoboz
memantin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg memantin-hidroklorid filmdobozként, ami 8,31 mg memantinnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz

14 filmdoboz.
28 filmdoboz.
30 filmdoboz.
42 filmdoboz.
50 filmdoboz.
56 filmdoboz.
60 filmdoboz.
70 filmdoboz.
84 filmdoboz.
90 filmdoboz.
98 filmdoboz.
100 filmdoboz.
112 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Naponta egyszer

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Marixino 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Marixino 10 mg filmtabletta
memantin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Marixino 20 mg filmtabletta
memantin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg memantin-hidroklorid filmtablettánként, ami 16,62 mg memantinnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.
A további információkat lásd a betegtájékoztatón.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 filmtabletta.
28 filmtabletta.
30 filmtabletta.
42 filmtabletta.
50 filmtabletta.
56 filmtabletta.
60 filmtabletta.
70 filmtabletta.
84 filmtabletta.
90 filmtabletta.
98 filmtabletta.
100 filmtabletta.
112 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Naponta egyszer

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Marixino 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Marixino 20 mg filmtabletta
memantin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Marixino 10 mg filmtabletta memantin-hidroklorid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Marixino és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Marixino szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Marixino-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Marixino-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Marixino és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Marixino memantin-hidroklorid hatóanyagot tartalmaz, és az elbutulás (demencia) elleni gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Alzheimer-betegségben a memóriavesztést az agyi ingerületátvitel zavara okozza. Az agyban úgynevezett N-metil-D-aszpartát (NMDA)-receptorok találhatók, melyek részt vesznek a tanuláshoz és emlékezéshez fontos idegimpulzusok továbbításában. A Marixino az NMDA-receptor antagonisták néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik. A Marixino az NMDA-receptorokra gyakorolt hatásán keresztül javítja az idegi impulzusok továbbítását és az emlékezés képességét.

A Marixino a közepesen súlyos, illetve súlyos Alzheimer-betegségben szenvedő betegek kezelésére szolgál.

2. Tudnivalók a Marixino szedése előtt

Ne szedje a Marixino-t

- ha allergiás a memantinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Marixino szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha volt már korábban epilepsziás rohama,
- ha nemrégiben szívinfarktus (szívrohama) volt, vagy pangásos szívelégtelenségben szenved, illetve magas vérnyomása nincs beállítva.

Ebben az esetben a kezelés fokozott óvatosságot igényel és a Marixino kezelés előnyeit orvosának rendszeresen újra meg kell fontolnia.

Amennyiben vesekárosodásban szenved (veseproblémái vannak), úgy kezelőorvosának szigorúan ellenőriznie kell az Ön veseműködését, és amennyiben szükséges, a memantin dózisát ennek megfelelően kell módosítania.

Kerülni kell az amantadin (a Parkinson-kór kezelésére használják), a ketamin (általában érzéstelenítőként alkalmazzák) és a dextrometorfán (köhögés kezelésére használják) nevű hatóanyagú gyógyszerek, valamint egyéb NMDA-antagonisták egyidejű alkalmazását.

Gyermekek és serdülők

A Marixino nem ajánlott gyermekek és 18 éven aluli fiatalok számára.

Egyéb gyógyszerek és a Marixino

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Marixino főként a következő gyógyszerek hatására lehet befolyással, így szükség lehet arra, hogy a gyógyszerek adagolását kezelőorvosa módosítsa:

- amantadin, ketamin, dextrometorfán
- dantrolen, baklofén
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hidroklorotiazid (vagy hidroklorotiazid tartalmú bármilyen kombináció)
- antikolinerg szerek (mozgászavarok vagy bélgörcsök kezelésére használt gyógyszerek)
- antikonvulzív szerek (görcsrohamok megelőzésére illetve kezelésére használt gyógyszerek)
- barbiturátok (általában altatóként használt vegyületek)
- dopamin agonisták (olyan vegyületek, mint pl. az L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptikumok (elmezavarok kezelésére használt gyógyszerek)
- szájon át alkalmazott véralvadást gátló gyógyszerek

Ha kórházba kerül, kérjük, figyelmeztesse az orvost arra, hogy Marixino-kezelés alatt áll.

A Marixino egyidejű bevétele étellel és itallal

Amennyiben jelentős változás áll be étkezési szokásaiban, étrendjében (pl. a szokásos táplálkozásról szigorú vegetáriánus étrendre tér át), vagy renális tubuláris acidózisban szenved (RTA – a vese rossz működéséből következően savképző anyagok túlzott jelenléte a vérben), illetve a húgyutak (vizeletelvezető rendszer) súlyos gyulladása áll fenn, kérjük, közölje kezelőorvosával, mert szükség lehet a gyógyszer adagolásának módosítására.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

A memantin alkalmazása terhes nők esetében nem ajánlott.

Szoptatás

A Marixino szedése mellett nem szabad szoptatni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Kezelőorvos megmondja Önnek, hogy betegsége mellett biztonságosan vezethet-e járművet, illetve kezelhet-e gépeket. A Marixino szedése megváltoztathatja az Ön reakciókészségét, ilyen esetben járművezetésre és a gépek kezelésére alkalmatlanná válhat.

A Marixino laktózt és nátriumot tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Marixino-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

Felnőttek és idősek esetében a Marixino ajánlott dózisa naponta egyszer 20 mg. A mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében az ajánlott napi dózist fokozatosan, az alábbi táblázat kezelési sémája alapján kell elérni:

1. hét	Egy darab 10 mg-os tabletta fele
2. hét	Egy darab 10 mg-os tabletta
3. hét	Egy és egy fél darab 10 mg-os tabletta
4. hét	Két darab 10 mg-os tabletta

A kezelés első hetében a szokásos kezdő adag naponta egyszer fél tabletta (1×5 mg). Ezt a második héten naponta egyszer egy tablettára (1×10 mg), a harmadik héten naponta egyszer másfél tablettára kell növelni. A negyedik héttől kezdve a szokásos dózis naponta egyszer két tabletta (1×20 mg).

Csökkent veseműködésű betegek esetén

Amennyiben az Ön veseműködése károsodott, kezelőorvosának kell megállapítani azt az adagot, amely az Ön állapotának leginkább megfelel. Ebben az esetben az Ön veseműködését kezelőorvosának rendszeres időközönként ellenőriznie kell.

Alkalmazás

A Marixino-t naponta egyszer szájon át kell bevenni. A legjobb hatás elérése érdekében mindennap ugyanabban az időpontban kell bevenni a gyógyszert. A tablettákat vízzel kell lenyelni. A 10 mg-os tabletta egyenlő adagokra osztható. A tabletta akár étkezéssel, akár anélkül is bevehető.

A kezelés időtartama

A Marixino-t addig szedje, amíg használ Önnek. Kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön kezelését.

Ha az előírtnál több Marixino-t vett be

- A Marixino túladagolása rendszerint nem okoz semmiféle károsodást. Bizonyos tünetek fokozottabban jelentkezhetnek, melyek leírása a 4. "Lehetséges mellékhatások" pontban található.
- Amennyiben az előírtnál sokkal több Marixino-t vett be, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a legközelebbi kórházzal, mert szüksége lehet orvosi segítségre.

Ha elfelejtette bevenni a Marixino-t

- Amennyiben elfelejti bevenni a Marixino adagját, várjon és vegye be a következő dózist a szokott időben.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A megfigyelt mellékhatások általában enyhék vagy mérsékelt súlyosak.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- Fejfájás, aluszékonyosság, székrekedés, emelkedett májfunkciós értékek, szédülés, egyensúlyzavar, légszomj, magas vérnyomás és gyógyszer túlérzékenység

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- Fáradtság, gombás fertőzések, zavartság, hallucinációk, hányás, járászavar, szívelégtelenség és vénás rendszerben kialakuló véralvadék (trombózis/tromboembólia)

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- Görcsrohamok

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Hasnyálmirigy-gyulladás, májgyulladás (hepatitisz) és pszichotikus tünetek

Az Alzheimer-betegség depresszióval, öngyilkossági gondolatokkal és öngyilkossággal társulhat. Marixinoval kezelt betegeknél is jelentettek ilyen eseményeket.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Marixino-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Marixino?

- A hatóanyag a memantin-hidroklorid.
10 mg memantin-hidroklorid filmtablettánként, ami 8,31 mg memantinnek felel meg.
- Egyéb összetevők (segédanyagok):
Tabletta mag: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz (E460), vízmentes, koloid, szilícium-dioxid, talkum (E553b), magnézium-sztearát (E470b)
Filmbevonat: metakrilsav-etilakrilát kopolimer (1:1), nátrium-laurilszulfát, poliszorbát 80, talkum (E553b), glicerín-triacetát, szimetikon.
Lásd 2. pont „A Marixino laktózt és nátriumot tartalmaz”.

Milyen a Marixino külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Fehér, ovális, biconvex, egyik oldalán bemetszéssel ellátott filmtabletta (hossz: 12,2 – 12,9 mm, magasság: 3,5 – 4,5 mm). A tablettát egyenlő adagokra osztható.

A Marixino 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 100, illetve 112 db filmtablettát tartalmazó buboréksomagolásban és dobozban kerül forgalomba.

Nem mindegyik kiszerelés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

A gyártó

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited

Tel: + 353 (0)1 2057760

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Marixino 20 mg filmtabletta

memantin-hidroklorid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Marixino és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Marixino szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Marixino-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Marixino-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Marixino és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Marixino memantin-hidroklorid hatóanyagot tartalmaz, és az elbutulás (demencia) elleni gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Alzheimer-betegségben a memóriavesztést az agyi ingerületátvitel zavara okozza. Az agyban úgynevezett N-metil-D-aszpartát (NMDA)-receptorok találhatók, melyek részt vesznek a tanuláshoz és emlékezéshez fontos idegimpulzusok továbbításában. A Marixino az NMDA-receptor antagonisták néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik. A Marixino az NMDA-receptorokra gyakorolt hatásán keresztül javítja az idegi impulzusok továbbítását és az emlékezés képességét.

A Marixino a közepesen súlyos, illetve súlyos Alzheimer-betegségben szenvedő betegek kezelésére szolgál.

2. Tudnivalók a Marixino szedése előtt

Ne szedje a Marixino-t

- ha allergiás a memantinra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Marixino szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha volt már korábban epilepsziás rohama,
- ha nemrégiben szívinfarktus (szívrohama) volt, vagy pangásos szívelégtelenségben szenved, illetve magas vérnyomása nincs beállítva.

Ebben az esetben a kezelés fokozott óvatosságot igényel és a Marixino kezelés előnyeit orvosának rendszeresen újra meg kell fontolnia.

Amennyiben vesekárosodásban szenved (veseproblémái vannak), úgy kezelőorvosának szigorúan ellenőriznie kell az Ön veseműködését, és amennyiben szükséges, a memantin dózisát ennek megfelelően kell módosítania.

Kerülni kell az amantadin (a Parkinson kór kezelésére használják), a ketamin (általában érzéstelenítőként alkalmazzák) és a dextrometorfán (köhögés kezelésére használják) nevű hatóanyagú gyógyszerek, valamint egyéb NMDA-antagonisták egyidejű alkalmazását.

Gyermekek és serdülők

A Marixino nem ajánlott gyermekek és 18 éven aluli fiatalok számára.

Egyéb gyógyszerek és a Marixino

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Marixino főként a következő gyógyszerek hatására lehet befolyással, így szükség lehet arra, hogy a gyógyszerek adagolását kezelőorvosa módosítsa:

- amantadin, ketamin, dextrometorfán
- dantrolen, baklofén
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hidroklorotiazid (vagy hidroklorotiazid tartalmú bármilyen kombináció)
- antikolinerg szerek (mozgászavarok vagy bélgörcsök kezelésére használt gyógyszerek)
- antikonvulzív szerek (görcsrohamok megelőzésére illetve kezelésére használt gyógyszerek)
- barbiturátok (általában altatóként használt vegyületek)
- dopamin agonisták (olyan vegyületek, mint pl. az L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptikumok (elmezavarok kezelésére használt gyógyszerek)
- szájon át alkalmazott véralvadást gátló gyógyszerek

Ha kórházba kerül, kérjük, figyelmeztesse az orvost arra, hogy Marixino-kezelés alatt áll.

A Marixino egyidejű bevétele étellel és itallal

Amennyiben jelentős változás áll be étkezési szokásaiban, étrendjében (pl. a szokásos táplálkozásról szigorú vegetáriánus étrendre tér át), vagy renális tubuláris acidózisban szenved (RTA – a vese rossz működéséből következően savképző anyagok túlzott jelenléte a vérben), illetve a húgyutak (vizeletelvezető rendszer) súlyos gyulladása áll fenn, kérjük, közölje kezelőorvosával, mert szükség lehet a gyógyszer adagolásának módosítására.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

A memantin alkalmazása terhes nők esetében nem ajánlott.

Szoptatás

A Marixino szedése mellett nem szabad szoptatni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Kezelőorvos megmondja Önnek, hogy betegsége mellett biztonságosan vezethet-e járművet, illetve kezelhet-e gépeket. A Marixino szedése megváltoztathatja az Ön reakciókészségét, ilyen esetben járművezetésre és a gépek kezelésére alkalmatlanná válhat.

A Marixino laktózt és nátriumot tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Marixino-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

Felnőttek és idősek esetében a Marixino ajánlott dózisa naponta egyszer 20 mg. A mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében az ajánlott napi dózist fokozatosan, az alábbi kezelési séma alapján kell elérni. A dózisznöveléshez más hatáserősségű tabletta is elérhető.

A kezelés kezdetén naponta egyszer fél 10 mg-os tablettát (1×5 mg) fognak Önnél alkalmazni. Ezt az adagot hetente 5 mg-mal fogják növelni addig, ameddig a javasolt (fenntartó) adagot elérik. A javasolt fenntartó adag naponta egyszer 20 mg, amelyet a kezelés 4. hetének kezdetére fognak elérni.

Csökkent veseműködésű betegek esetén

Amennyiben az Ön veseműködése károsodott, kezelőorvosának kell megállapítani azt az adagot, amely az Ön állapotának leginkább megfelel. Ebben az esetben az Ön veseműködését kezelőorvosának rendszeres időközönként ellenőriznie kell.

Alkalmazás

A Marixino-t naponta egyszer szájon át kell bevenni. A legjobb hatás elérése érdekében mindennap ugyanabban az időpontban kell bevenni a gyógyszert. A tablettákat vízzel kell lenyelni. A 10 mg-os tabletta egyenlő adagokra osztható. A tabletta akár étkezéssel, akár anélkül is bevehető.

A kezelés időtartama

A Marixino-t addig szedje, amíg használ Önnél. Kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön kezelését.

Ha az előírtnál több Marixino-t vett be

- A Marixino túladagolása rendszerint nem okoz semmiféle károsodást. Bizonyos tünetek fokozottabban jelentkezhetnek, melyek leírása a 4. "Lehetséges mellékhatások" pontban található.
- Amennyiben az előírtnál sokkal több Marixino-t vett be, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a legközelebbi kórházzal, mert szüksége lehet orvosi segítségre.

Ha elfelejtette bevenni a Marixino-t

- Amennyiben elfelejti bevenni a Marixino adagját, várjon és vegye be a következő dózist a szokott időben.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A megfigyelt mellékhatások általában enyhék vagy mérsékelten súlyosak.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- Fejfájás, aluszékonyság, székrekedés, emelkedett májfunkciós értékek, szédülés, egyensúlyzavar, légszomj, magas vérnyomás és gyógyszer túlérzékenység

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- Fáradtság, gombás fertőzések, zavartság, hallucinációk, hányás, járászavar, szívelégtelenség és vénás rendszerben kialakuló véralvadék (trombózis/tromboembólia)

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- Görcsrohamok

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Hasnyálmirigy-gyulladás, májgyulladás (hepatitisz) és pszichotikus tünetek

Az Alzheimer-betegség depresszióval, öngyilkossági gondolatokkal és öngyilkossággal társulhat. Marixinoval kezelt betegeknél is jelentettek ilyen eseményeket.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Marixino-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Marixino?

- A készítmény hatóanyaga a memantin-hidroklorid.
20 mg memantin filmtablettánként, ami 16,62 mg memantinnak felel meg.
- Egyéb összetevők (segédanyagok):
Tabletta mag: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz (E460), vízmentes koloid szilícium-dioxid, talkum (E553b), magnézium-sztearát (E470b)
Filmbevonat: metakrilsav-etilakrilát kopolimer (1:1), nátrium-laurilszulfát, poliszorbát 80, talcum (E553b), glicerín-triacetát, szimetikon.
Lásd 2. pont „A Marixino laktózt és nátriumot tartalmaz”.

Milyen a Marixino külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Fehér, ovális, bikonvex filmtabletta (hossz: 15,7 – 16,4 mm, magasság: 4,7 – 5,7 mm). A tablettát egyenlő adagokra osztható.

A Marixino 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 100, illetve 112 db filmtablettát tartalmazó buboréksomagolásban és dobozban kerül forgalomba.

Nem mindegyik kiszerelés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

A gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KPKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.