

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Memantine LEK 10 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg memantin-hidroklorid (ami 8,31 mg memantinnak felel meg) filmtablettaként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Sárga, ovális alakú filmtabletta, egyik oldalán felezővonallal.

A tablettá egyenlő adagokra osztható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Közepesen súlyos, illetve súlyos Alzheimer-betegség kezelése felnőtt betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést csak az Alzheimer típusú dementia diagnózisában és kezelésében kellő tapasztalattal rendelkező orvos rendelheti el, illetve folytathatja. A kezelés csak akkor kezdhető meg, ha biztosított a beteg gyógyszereszedését 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.

Adagolás

Felnőttek

Dózisnövelés

A maximális napi adag 20 mg. A mellékhatások 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.

4. héttől kezdődően:

Naponta két 10 mg-os filmtablettát (20 mg) kell bevenni, 7 napon keresztül.

Fenntartó dózis

A javasolt fenntartó dózis 20 mg naponta.

Különleges betegcsoportok

Idős betegek

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 tablettát) ajánlott.

Vesekárosodás

Kismértékben csökkent veseműködésű betegek esetében (kreatinin-clearance 50-80 mL/perc) nincs szükség a 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-Plugh A és Child-Pugh B) nincs szükség dózismódosításra. A memantin súlyos májkárosodásban történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre adat. Súlyos mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél a Memantine LEK alkalmazása nem ajánlott.

Gyermekek és serdülők

A Memantine LEK biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Memantine LEK szájon át történő alkalmazásra való.

Memantine LEK-et naponta egyszer, ugyanabban az időben kell bevenni. A filmtabletta étkezés közben, vagy 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 hatóanyagok a memantinnal megegyező receptor rendszerre hatnak, így (az elsődlegesen a központi idegrendszerrel 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 renalis 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 nincs egyensúlyban. Ennek következtében csak kevés adat áll rendelkezésünkre és az ilyen állapotú betegeket szorosan ellenőrizni kell.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tableta, 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, dantrolen 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 hatóanyagok 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 az INR emelkedéséről számoltak be. Noha erre vonatkozóan oki összefüggést nem állapítottak meg, a protrombinidő (nemzetközi normalizált ráta, INR) szoros ellenőrzése javasolt orális antikoagulánsal történő együttadás esetén.

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

Egy egészséges önkéntesekkel végzett klinikai vizsgálatban nem észlelték a memantinnak a galantamin farmakokinetikájára gyakorolt lényeges hatását.

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 nincsen vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek arra utalnak, hogy a humán 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 gépkezelési képességet. Továbbá a Memantine LEK kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ezért az ambuláns betegeket figyelmeztetni kell, hogy fokozott óvatosság szükséges gépjárművezetés és gépek kezelése esetén.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

Az enyhétől a súlyos stádiumig terjedő dementiában 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.

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita fertőzések	Nem gyakori	Gombás fertőzések
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Gyógyszer túlérzékenység
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Aluszékonyság
	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 a 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 betegeknél 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 betegeknél is jelentettek ilyen eseményeket.

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 Túladozás

A klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok alapján a túladozásról csak kevés információ áll rendelkezésre.

Tünetek

Relatív nagy dózisú túladozások (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 túladozások 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, kényszerített 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: psychoanalepticumok, egyéb anti-dementia gyógyszerek, ATC-kód: N06D X01

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

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 vizsgálatba vonáshoz alkalmazott eljárás az un.] Mini-Mentális állapotfelmérő (mini mental state examination – MMSE) kiindulási összpontszám: 3-14) végzett, memantin monoterápiával folytatott pivotál vizsgálatba összesen 252 járóbeteg volt be. A memantin kezelés 6 hónap után felülmúlta a placebo hatását (OC-elemzés (observed cases analysis) a CIBIC-plus skálán (a klinikusoknak a beteggel készített interjú alapján alkotott véleménye a beteg állapotváltozásáról, clinician's interview based impression of charge): $p=0,025$; az ADCS-ADL-sev (az Alzheimer-kór kooperatív vizsgálat – mindennapi tevékenységek értékelésére kidolgozott mutató, Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living) skálán: $p=0,003$; a SIB (jelentős mértékű állapotromlás értékelésére kidolgozott mutató, severe impairment battery) skálán: $p=0,002$).

Egy enyhe-középsúlyos Alzheimer-betegségben szenvedő betegekkel (kiindulási MMSE összpontszám: 10-22) végzett, memantin monoterápiával folytatott pivotál vizsgálatba 403 beteget vontak be. Az elsődleges végpontok tekintetében a memantin szignifikánsan jobb hatásúnak bizonyult a placebónál (a 24. héten végzett LOCF elemzés (utolsó elvégzett megfigyelés értékelése, last observation carried forward) az ADAS-cog (az Alzheimer-kór állapotának értékelési skálája, Alzheimer's disease assessment scale) skálán: $p=0,003$; 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-konrollok, 6 hónapos (memantin monoterápiával ill. beállított dózisu 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 μ mol) 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 10L/kg. A memantin plazmafehérjékhez való kötődésének mértéke körülbelül 45%.

Biotranszformáció

Az emberi szervezetben keringő memantin-típusú anyagok 80%-a az anyavegyületként van jelen. A fő emberi metabolitok az N-3,5-dimetil-glutamtán, a 4- és 6-hidroxi-memantin izomerikus keveréke, valamint az 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamtán. Ezen metabolitok közül egyik sem rendelkezik NMDA-antagonista aktivitással. *In vitro* nem mutattak ki citokróom 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 ml/perc/1,73 m² 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 7-9 közötti faktorial csökkenhet (ld. 4.4 pont). A vizelet lúgosságának oka lehet az étrend drasztikus megváltoztatása, pl. hústartalmú étrendről vegetáriánus étrendre való áttérés, vagy alkalisáló gyomorsav lekötők nagymértékű bevitele is.

Linearitás

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

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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 rágszálókban végzett kísérletben nem észlelték, így ezen eredmények klinikai jelentősége ismeretlen.

A rágszálókban és kutyákban végzett ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban a szemészeti elváltozások inkonzisztens előfordulását figyelték meg, szemben a majmok esetén. A memantinnal folytatott klinikai vizsgálatok során végzett specifikus szemvizsgálatok nem tártak fel semmiféle szemészeti változást.

A rágszálók tüdő-makrofágjaiban phospholipidosist figyelték meg, ami a liposzómákban 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. A 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

Mikrokristályos cellulóz
Kroszkarmellóz-nátrium
Vízmentes koloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Polivinil-alkohol
Makrogol 3350
Titán-dioxid (E 171)
Talkum
Sárga vas-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium-PVC/PVDC buborékfóliában, kartondobozokban, amely 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 és 112 db filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Görögország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/13/826 /001
EU/1/13/826 /002
EU/1/13/826 /003
EU/1/13/826 /004
EU/1/13/826 /005
EU/1/13/826 /006
EU/1/13/826 /012
EU/1/13/826 /013
EU/1/13/826 /014

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. április 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. január 08.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Memantine LEK 20 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Halvány vörös, ovális filmtabletta, egyik oldalán felezővonallal.

A tablettán lévő bemetszés nem a tablettá szétválására szolgál.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Közepesen súlyos, illetve súlyos Alzheimer-betegség kezelése felnőtt betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést csak az Alzheimer típusú dementia diagnózisában és kezelésében kellő tapasztalattal rendelkező orvos rendelheti el, illetve folytathatja. A kezelés csak akkor kezdhető meg, ha biztosított a beteg gyógyszereszedését 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.

Adagolás

Felnőttek

Dózisnövelés

Az ajánlott kezdődózis napi 5 mg, amelyet a kezelés első 4 hetében fokozatosan növelnek az ajánlott fenntartó dózis elérése érdekében az alábbiak szerint:

1. hét (1-7. nap):

A páciens naponta egy 5 mg-os filmtablettát vegyen be 7 napon keresztül.

2. hét (8-14. nap):

A páciens naponta egy 10 mg-os filmtablettát vegyen be 7 napon keresztül.

3. hét (15-21. nap):

A páciens naponta egy 15 mg-os filmtablettát vegyen be 7 napon keresztül.

4. hét (22-28. nap):

A páciens naponta egy 20 mg-os filmtablettát vegyen be 7 napig .
A maximális napi adag 20 mg naponta.

Fenntartó dózis

A javasolt fenntartó dózis napi 20 mg.

Különleges betegcsoportok

Idős betegek

A klinikai vizsgálatok alapján a 65 év feletti betegek kezeléséhez a fent leírtak szerint beállított napi 20 mg-os dózis ajánlott.

Vesekárosodás

Kismértékben csökkent veseműködésű betegek esetében (kreatinin-clearance 50 - 80 mL/perc) nincs szükség a 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.

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 Memantine LEK alkalmazása nem ajánlott.

Gyermekek és serdülők

A Memantine LEK biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Memantine LEK szájon át történő alkalmazásra való.

Az Memantine LEK-et naponta egyszer, ugyanabban az időben kell bevenni. Az Memantine LEK étkezés közben, vagy 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 hatóanyagok a memantinnal megegyező receptor rendszerre hatnak, így (az elsődlegesen a központi idegrendszerrel 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 lúgos gyomorsavlekötők fokozott

bevitele. Továbbá a vizelet pH értékének emelkedését okozhatja a renalis 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 nincs egyensúlyban. Ennek következtében csak kevés adat áll rendelkezésünkre és ilyen állapotú betegeket szorosan ellenőrizni kell.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tableta, 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, dantrolen 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 hatóanyaggal 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 párhuzamos alkalmazása esetén a HCT szérumszintje csökkenhet.
- A gyógyszer kereskedelmi bevezetését követően warfarinnal történt kombináció esetén egyedi esetekben az INR emelkedéséről számoltak be. Noha erre vonatkozóan oki összefüggést nem állapítottak meg, a protrombin idő (nemzetközi normalizált ráta, INR) szoros ellenőrzése javasolt orális antikoagulánssal történő együttadás esetén.

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

Egy egészséges önkéntesekkel végzett klinikai vizsgálatban a memantinnak lényegében nem volt hatása a galantamin farmakokinetikájára.

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 nincsen vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek arra utalnak, hogy a humán 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 gépkezelési képességet. Továbbá a Memantine LEK kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ezért az ambuláns betegeket figyelmeztetni kell, hogy fokozott óvatosság szükséges gépjárművezetés és gépek kezelése esetén.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

Az enyhétől a súlyos stádiumig terjedő demenciában 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 mérsékeltén súlyosak voltak. A leggyakoribb olyan mellékhatás, ami a memantinnal csoportban gyakrabban fordult elő, mint a placebo 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 piaci bevezetése óta végzett klinikai vizsgálatokban előfordult 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.

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nem gyakori	Gombás fertőzések
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Gyógyszer túlérzékenység
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Aluszékonyság
	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 a 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 stádiumú Alzheimer-kóros betegeknél 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 betegeknél is jelentettek ilyen eseményeket.

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 vizsgálatból és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok alapján a túlادagolásról csak kevés információ áll rendelkezésre.

Tünetek

Relative nagy dózisú túlادagolások (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 túlادagolások 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 plazmaferézist 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 gyógyszer eltávolítására szükség esetén a standard klinikai eljárás, pl. gyomormosás, aktív szén (az enterohepatikus körforgás megszakítása), a vizelet savanyítása, forszírozott diurézis alkalmazandó.

A központi idegrendszer túlstimulálására utaló jelek és tünetek esetén óvatos tüneti kezelés alkalmazása megfontolandó.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: psychoanalepticumok, egyéb anti-dementia gyógyszerek, ATC-besorolás: N06D X01

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

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 közép-súlyos-súlyos Alzheimer-kóros betegekkel ([a vizsgálatba vonáshoz alkalmazott eljárás az un.] Mini-Mentális állapotfelmérő (mini mental state examination – MMSE) kiindulási összpontszám: 3-14) végzett, memantin monoterápiával folytatott alapvizsgálatba összesen 252 járóbetegot vontak be. A memantin kezelés 6 hónap után felülmúlta a placebo hatását (OC-elemzés (observed cases analysis) a CIBIC-plus skálán (a klinikusoknak a beteggel készített interjú alapján alkotott véleménye a beteg állapotváltozásáról, clinician's interview based impression of change): $p=0,025$; az ADCS-ADLsev (az Alzheimer-kor kooperatív vizsgálat – mindennapi tevékenységek értékelésére kidolgozott mutató, Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living) skálán: $p=0,003$; a SIB (jelentős mértékű állapotromlás értékelésére kidolgozott mutató, severe impairment battery) skálán: $p=0,002$).

Egy enyhe-közép-súlyos Alzheimer-kóros betegekkel (kiindulási MMSE összpontszám: 10-12) végzett, memantin monoterápiával folytatott alapvizsgálatba 403 beteget vontak be. Az elsődleges vizsgálati mutatókon a memantin szignifikánsan felülmúlta a placebót: ((a 24. héten végzett LOCF elemzés (utolsó elvégzett megfigyelés értékelése, last observation carried forward) az ADAS-cog (az Alzheimer-kor állapotának értékelési skálája, Alzheimer's disease assessment scale) skálán: $p=0,003$; a CIBIC-plus skálán: $p=0,004$). Egy másik enyhe- közép-súlyos Alzheimer-kóros betegekkel (kiindulási MMSE összpontszám: 11-23) végzett, memantin monoterápiával folytatott vizsgálatba összesen 470 beteget vontak be. Az előzetesen meghatározott elvek szerint végzett elsődleges

értékelésben az elődleges hatékonysági mutatón a 24. héten nem érték el statisztikailag szignifikáns különbséget.

Hat III-as fázisú, placebo-konrollált, 6 hónapos (memantin monoterápiával ill. már meghatározott dózisú acetilkolinészteráz-gátlót szedő betegek memantin kezelésével folytatott) vizsgálatban résztvevő középsúlyos-súlyos Alzheimer-kóros (kiindulási MMSE összpontszám: < 20) betegek adatainak metaanalízise szerint a memantin statisztikailag szignifikánsan hatékonyabb volt a kognitív, a globális és a funkcionális paramétereken is. Külön elemezve azokat a betegeket, akiknél mindhárom paraméter egyidejűleg rosszabbodott az eredmények azt mutatták, hogy a memantin statisztikailag szignifikánsan késleltette a rosszabbodást: kétszer annyi beteg állapota romlott mindhárom paraméteren egyidejűleg a placebo csoportban, 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 μ mol) érték közötti egyensúlyi plazmakoncentrációt értek el, mely egyénenként nagymértékben 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 anyavegyületeként van jelen. A fő emberi metabolitok az N-3,5-dimetil-gludantán, a 4- és 6-hidroxi-memantin 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 ml/perc/1,73 m² 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 7-9 közötti faktorial csökkenhet (lásd 4.4 pont). A vizelet lúgosságának oka lehet az étrend drasztikus megváltoztatása, pl. hústartalmú étrendről vegetáriánus étrendre való áttérés, vagy alkalizáló gyógyszerek alkalmazása is.

Linearitás:

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

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokon végzett rövid távú 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 nekrosis ataxia és egyéb preklinikai jelek után lépett fel. Mivel ezt a hatást sem hosszú távú patkánykísérletben, sem más, nem rágsálókon végzett kísérletben nem észlelték, így ezen eredmények klinikai jelentősége ismeretlen.

A rágsálókban és kutyákban végzett ismételt dózisu toxicitási vizsgálatokban a szemészeti elváltozások inkonzisztens előfordulását figyelték meg, szemben a majmok esetén. A memantinnal folytatott klinikai vizsgálatok során végzett specifikus szemvizsgálatok nem tártak fel semmiféle szemészeti változást.

A rágsálók tüdő-makrofágjaiban phospholipidosist figyeltek meg, ami a lizoszómákban felhalmozódott memantin hatására volt visszavezethető. Ez a hatás már más kationos amfifilikus tulajdonságokkal rendelkező készítmények esetében is megfigyelhető volt. Összefüggés lehet a fent leírt felhalmozódás és a tüdőben megfigyelt vakuolizáció között. A hatás a rágsálókban 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. A 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

Mikrokristályos cellulóz
Kroszkarmellóz-nátrium
Vízmentes koloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Bevonat

Polivinil-alkohol
Makrogol 3350
Titán-dioxid (E 171)
Talkum
Sárga vas-oxid (E 172)
Vörös vas-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium-PVC/PVDC buborékfóliában, kartondobozokban, amely 28, 30, 42, 56, 98 és 100 db filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Görögország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/13/826 /007
EU/1/13/826 /008
EU/1/13/826 /009
EU/1/13/826 /010
EU/1/13/826 /011
EU/1/13/826 /015

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. április 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. január 08.

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 GYÁRTÓK**
- 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 gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana
Szlovénia

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes
Rodopi Prefecture
Block No 5
EL-69300 Rodopi
Görögország

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Görögország

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

B. FELTÉTELEK ÉS 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

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket 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.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

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

• Kockázatkezelési terv

Nem értelmezhető.

A gyógyszerkészítmény forgalombahozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Memantine LEK 10 mg filmtabletta
memantin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg memantin-hidroklorid (ami 8,31 mg memantinnak felel meg) filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta.

28 filmtabletta.

30 filmtabletta.

42 filmtabletta.

50 filmtabletta.

56 filmtabletta.

60 filmtabletta.

98 filmtabletta.

100 filmtabletta.

112 filmtabletta.

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

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Görögország
Tel.: +30 210 66 65 067
Email: info@pharmathen.com

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/826 /001 28 filmtabletta
EU/1/13/826 /002 30 filmtabletta
EU/1/13/826 /003 42 filmtabletta
EU/1/13/826 /004 50 filmtabletta
EU/1/13/826 /005 56 filmtabletta
EU/1/13/826 /006 60 filmtabletta
EU/1/13/826 /012 98 filmtabletta
EU/1/13/826 /013 100 filmtabletta
EU/1/13/826 /014 112 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Memantine LEK 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKFÓLIA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Memantine LEK 10 mg filmtabletta
memantin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pharmathen S.A

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Memantine LEK 20 mg filmtabletta
memantin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg memantin-hidroklorid (ami 16,62 mg memantinnak felel meg) filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta.

28 filmtabletta.
30 filmtabletta.
42 filmtabletta.
56 filmtabletta.
98 filmtabletta.
100 filmtabletta.

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

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Görögország
Tel.: +30 210 66 65 067
Email: info@pharmathen.com

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/826 /007 28 filmtabletta
EU/1/13/826 /008 30 filmtabletta
EU/1/13/826 /009 42 filmtabletta
EU/1/13/826 /010 56 filmtabletta
EU/1/13/826 /011 98 filmtabletta
EU/1/13/826 /015 100 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Memantine LEK 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:

NN:

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Memantine LEK 20 mg filmtabletta
memantin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pharmathen S.A

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Memantine LEK 10 mg filmdoboz Memantine LEK 20 mg filmdoboz memantin-hidroklorid

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészehez.
- 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 Önhöz hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

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

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

Hogyan hat a Memantine LEK?

A Memantine LEK a memantin-hidroklorid hatóanyagot tartalmazza.

Az Memantine LEK az elbúrlás (démencia) ellenes gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Alzheimer-betegségben a memóriavesztést az agyi ingerületátvitel zavara okozza. Az agyban úgynevezett NMDA-receptorok találhatók, melyek részt vesznek a tanulásban és emlékezésben fontos idegimpulzusok továbbításában. A Memantine LEK az NMDA-receptor antagonisták néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik. A Memantine LEK az NMDA-receptorokra gyakorolt hatásán keresztül javítja az idegi impulzusok továbbítását és az emlékezés képességét.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Memantine LEK?

A Memantine LEK a közepesen súlyos, illetve súlyos Alzheimer-betegségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére szolgál.

2. Tudnivalók a Memantine LEK szedése előtt

Ne alkalmazza a Memantine LEK-et

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen orvosával vagy gyógyszerészeivel a Memantine LEK bevétele előtt

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

Ebben az esetben a kezelés fokozott óvatosságot igényel és a Memantine LEK 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 dózist ennek megfelelően kell módosítania.

Kerülni kell az amantadin (a Parkinson kór kezelésére), a ketamin (általánosan alkalmazott érzéstelenítőszer) és a dextrometorfán (köhögés kezelésére használják) nevű gyógyszerkészítmények, valamint egyéb NMDA-antagonisták egyidejű alkalmazását.

Gyermekek és serdülők

A Memantine LEK nem ajánlott gyermekek és 18 éven aluli serdülők számára.

Egyéb gyógyszerek és a Memantine LEK

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez magában foglalja a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Memantine LEK főként a következő gyógyszerek hatására lehet befolyással, így szükség lehet arra, hogy a gyógyszer 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 gyógyszerkészítmények)
- antikonvulzív szerek (görcsrohamok megelőzésére illetve kezelésére használt gyógyszerkészítmények)
- barbiturátok (általában altatóként használt vegyületek)
- dopamin agonisták (olyan vegyületek mint pl. az L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptikumok (elmezavarok kezelésére használt gyógyszerkészítmények)
- szájon át alkalmazott véralvadást gátló gyógyszerek

Ha kórházba kerül, kérjük, figyelmeztesse az orvost arra, hogy Memantine LEK -kezelés alatt áll!

A Memantine LEK egyidejű bevétele étellel és itallal

Amennyiben jelentős változás áll be étkezési szokásaiban, étrendjében (pl. 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 (a vizelet elvezetésére szolgáló struktúra) 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 memantine alkalmazása terhes nők esetében nem ajánlott.

Szoptatás

A Memantine LEK 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 Memantine LEK szedése megváltoztathatja az Ön reakciókészségét, ilyen esetben járművezetésre és a gépek kezelésére alkalmatlanná válhat.

A Memantine LEK nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell szedni a Memantine LEK-et?

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

Adagolás

Felnőttek és idősek betegei esetében a Memantine LEK 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 tablettá fele
2. hét	Egy darab 10 mg-os tablettá
3. hét	Egy és egy fél darab 10 mg-os tablettá
4. hét és azt követően	Két darab 10 mg-os tablettá vagy egy 20mg-os tablettá naponta egyszer

A kezelés első hetében a szokásos kezdőadag naponta egyszer fél 10 mg os tablettá (1x5 mg). Ez a második héten növelhető naponta egyszer egy 10 mg os tablettára (1 x 10 mg), és a harmadik héten naponta egyszer egy és fél 10 mg os tablettára. A negyedik héten a szokásos adag napi két tablettá (1 x 20 mg).

Adagolás 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 Memantine LEK-et (a kezelés első hetét kivéve) naponta egyszer kell szájon át bevenni. A legjobb hatás elérése érdekében minden nap ugyanabban az időpontban kell bevenni a gyógyszert. A tablettákat vízzel kell lenyelni. Az Memantine LEK akár étkezéssel, akár anélkül is bevehető.

A kezelés időtartama

Az Memantine LEL -t addig szedje, amíg használ Önnek, és nem tapasztal elfogadhatatlan mellékhatást. Kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön kezelését.

Ha az előírtnál több Memantine LEK-et vett be

- A Memantine LEK túladagolása rendszerint nem okoz semmiféle károsodást. Bizonyos tünetek fokozottabban jelentkezhetnek, melyek leírása a 4. “Lehetséges mellékhatások” pontban található.

- Amennyiben az előírtnál sokkal több Memantine LEK-et vett be, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a legközelebbi kórházzal, mert szüksége lehet orvosi segítségre.

Ha elfelejtette bevenni az Memantine LEK-et

- Amennyiben elfelejti bevenni a Memantine LEK adagját, várjon és vegye be a következő dózist a szokott időben.
- A soron következő előírt adagolási időpontban ne alkalmazzon dupla adagot.

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 kevesebb, mint 1 beteget érinthet):

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

Nem gyakori (100 betegből kevesebb, mint 1 beteget érinthet):

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

Nagyon ritka (10 000 betegből kevesebb, mint 1 beteget érinthet):

- Görcsrohamok

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

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

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

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban 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 Memantine LEK-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékfólián feltüntetett lejárati idő (Felh.) után ne szedje a Memantine LEK-et. A lejárati idő a megadott 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 Memantine LEK?

- A hatóanyag a memantin-hidroklorid.
10 mg memantin-hidroklorid (ami 8,31 mg memantinnak felel meg) filmtablettánként.
20 mg memantin-hidroklorid (ami 16,62 mg memantinnak felel meg) filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:
Tabletta mag: mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát.

10 mg:

Filmbevonat: polivinil-alkohol, titán-dioxid (E 171), talkum, makrogol (E 171), Sárga vas-oxid (E 172)

20 mg:

Filmbevonat: polivinil-alkohol, titán-dioxid (E 171), talkum, makrogol (E 171), sárga vas-oxid (E 172), vörös vas-oxid (E 172)

Milyen a Memantine LEK külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Memantine LEK 10 mg filmtabletta sárga, ovális alakú, törévonallal ellátott, filmbevonatú tablettá. A tablettá egyenlő adagokra osztható.

A Memantine LEK 20 mg filmtabletta halvány vörös, ovális filmtabletta, egyik oldalán szereznek. A tablettán lévő bemetszés nem a tablettá széttörésére szolgál.

Memantin LEK 10 mg filmtabletta 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 és 112 tablettát tartalmazó PVC / PVDC-alumínium buborékfóliában kapható.

Memantin LEK 20 mg filmtabletta 28, 30, 42, 56, 98 és 100 tablettát tartalmazó PVC / PVDC-alumínium buborékfóliában kapható.

Nem mindegyik kiserelés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

Forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Pharmathen S.A., 6, Dervenakion str., 15351 Pallini, Attiki, Görögország

Gyártó:

Pharmathen S.A , 6, Dervenakion str., 15351 Pallini, Attiki, Görögország

Pharmathen International S.A., Industrial Park Sapes, Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Görögország

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Szlovénia

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

België/Belgique/Belgien

Sandoz n.v./s.a.

Tél/Tel: +32 2 722 97 81

България

Sandoz d.d Representative office

Тел.: + 359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: + 370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz n.v./s.a.

Tel: + 32 2 722 97 81

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.

Tel: + 420 225 775 111

Deutschland

Sandoz A/S

Tel: + 45 6395 1000

Eesti

Sandoz d.d. Estonia

Tel: + 372 6652405

Ελλάδα

Sambrook Pharmaceuticals Med SA

800 110 0333 (χωρίς χρέωση) / +30-210-8194280

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Tel: + 34 91 740 12 92

France

Sandoz

Tel: +33 1 49 64 48 21

Hrvatska

Sandoz d.o.o.

Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

ROWEX LTD

Tel: + 353 27 50077

Ísland

Sandoz A/S

Tel: + 45 6395 1000

Italia

Sandoz S.p.A.

Tel: + 39 02 96 54 3483

Κύπρος

P.T.Hadjigeorgiou Co Ltd

Τηλ: + 357 – 253724250

Latvija

Sandoz d.d.representative office Latvia.

Tel: + 371 6789 2006

Tel.: + 36 1 430 2896

Malta

Cherubino LTD

Tel: + 356 21 343 270

Norge

Sandoz B.V.

Tel: + 31 (0)36 5241600

Österreich

Sandoz GmbH

Tel: + 43 5338 200

Polska

Sandoz Farmaceutica Lda.

Tel: + 351 21 000 87 81

Portugal

Sandoz Farmaceutica Lda.

Tel: + 351 21 196 40 00

România

Sandoz SRL Romania

Tel: + 40 21 407 51 83

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.

Tel: + 386 1 580 3327–

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizacna zlozka

Tel: + 421-2/48 200 600 0

Suomi/Finland

Sandoz A/S

Puh/Tel: + 45 6395 1000– 0

Sverige

Sandoz A/S

Tel: + 45 6395 1000

United Kingdom

Sandoz Limited

Tel: + 44 1276 698020

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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