

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmuhúðaðar töflur

Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

### Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði (samsvarandi 8,31 mg af memantíni).

### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 4,15 mg af memantíni.

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 8,31 mg af memantíni.

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 15 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 12,46 mg af memantíni.

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 16,62 af mg memantíni.

### Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 16,62 mg af memantíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

### Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur

Fölgular eða gular eggлага filmuhúðaðar töflur með áletrun „M“ á báðum hliðum hægra og vinstra megin við brotalínuna og á hinni hliðinni „1“ og „0“ til vinstri og hægri við brotalínuna. (lengd töflu: ca. 11,0 mm, breidd töflu: ca. 5,0 mm)

Töflunni má skipta í jafna skammta.

### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmuhúðaðar töflur

5 mg filmuhúðuðu töflurnar eru hvítar til beinhvítar, eggлага filmuhúðaðar töflur með áletruninni „5“ á annarri hliðinni og „MEM“ á hinni hliðinni. (lengd töflu: u.þ.b. 8,0 mm, breidd töflu: u.þ.b. 4,0 mm)

10 mg filmuhúðuðu töflurnar eru ljósgular til gular, eggлага filmuhúðaðar töflur með áletruninni „M“ á báðum hliðum hægra og vinstra megin við brotalínuna og á hinni hliðinni með áletruninni „1“ og „0“ til vinstri og hægri við brotalínuna. (lengd töflu: u.þ.b. 11,0 mm, töflubreidd: u.þ.b. 5,0 mm). Töflunni má skipta í jafna skammta.

15 mg filmuhúðuðu töflurnar eru appelsínugular, eggлага filmuhúðaðar töflur með áletruninni „15“ á annarri hliðinni og „MEM“ á hinni hliðinni. (lengd töflu: u.þ.b. 12,0 mm, breidd töflu: u.þ.b. 6,3 mm)

20 mg filmuhúðuðu töflurnar eru bleikar, eggлага filmuhúðaðar töflur með áletruninni „20“ á annarri hliðinni og „MEM“ á hinni hliðinni. (lengd töflu: u.þ.b. 13,0 mm, breidd töflu: u.þ.b. 7,0 mm)

### Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur

Bleikar, eggлага filmuhúðaðar töflur með áletruninni „20“ á annarri hliðinni og „MEM“ á hinni hliðinni. (lengd töflu: u.þ.b. 13,0 mm, breidd töflu: u.þ.b. 7,0 mm)

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu lækni sem hefur reynslu af greiningu og meðferð Alzheimers-vitglapa skal hefja meðferð og hafa umsjón með henni.

#### Skammtar

Aðeins skal hefja meðferð ef kostur er á tilsjónarmanni sem hefur reglulegt eftirlit með lyfjatöku sjúklingsins. Greiningu skal framkvæma samkvæmt nógildandi leiðbeiningum. Endurmeta skal þol fyrir memantíni og skömmtun reglulega, helst innan þriggja mánaða frá upphafi meðferðar. Eftir það á að endurmeta klínískan ávinning af memantíni og hversu vel sjúklingurinn þolir meðferðina reglulega samkvæmt gildandi klínískum leiðbeiningum. Halda má viðhaldsmeðferð áfram meðan ávinningur er af meðferðinni og sjúklingurinn þolir meðferð með memantíni. Þegar víska fyrir lækningalegum áhrifum er ekki lengur til staðar eða ef sjúklingurinn þolir ekki meðferðina ætti að íhuga að hætta henni.

#### Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur

##### *Fullorðnir*

##### Skammtatíðun

Hámarks dagsskammtur er 20 mg. Til að draga úr líkum á aukaverkunum er skammtur hækkaður um 5 mg á viku fyrstu þrjár vikurnar upp að viðhaldsskammti sem hér segir:

Vika 1 (dagur 1-7):

Sjúklingurinn skal taka hálfa 10 mg filmuhúðaða töflu (5 mg) á dag í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14):

Sjúklingurinn skal taka eina 10 mg filmuhúðaða töflu (10 mg) á dag í 7 daga.

Vika 3 (dagur 15-21)

Sjúklingurinn skal taka eina og hálfa 10 mg filmuhúðaða töflu (15 mg) á dag í 7 daga.

Frá 4. viku:

Sjúklingurinn skal taka tvær 10 mg filmuhúðaðar töflur (20 mg) á dag.

##### Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag.

##### *Aldraðir*

Klínískar rannsóknir benda til þess að ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga yfir 65 ára aldri sé 20 mg á dag (tvær 10 mg töflur einu sinni á dag) eins og lýst var hér að framan.

#### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmuhúðaðar töflur

##### *Fullorðnir*

##### Skammtaaðlögun

Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag, aukinn skref fyrir skref á fyrstu 4 vikum meðferðar þar til hann nær ráðlögðum viðhaldsskammti sem hér segir:

Vika 1 (dagur 1-7):

Sjúklingurinn skal taka eina 5 mg filmuhúðaða töflu á dag (hvít eða beinhvít, eggлага) í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14):

Sjúklingurinn skal taka eina 10 mg filmuhúðaða töflu á dag (fölgul eða gul, eggлага) í 7 daga.

Vika 3 (dagur 15-21):

Sjúklingurinn skal taka eina 15 mg filmuhúðaða töflu á dag (appelsínugul, eggлага) í 7 daga.

Vika 4 (dagur 22-28):

Sjúklingurinn skal taka eina 20 mg filmuhúðaða töflu á dag (bleik, eggлага) í 7 daga.

Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag.

*Aldraðir*

Klínískar rannsóknir benda til þess að ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga yfir 65 ára aldri sé 20 mg á dag (20 mg einu sinni á dag) eins og lýst var hér að framan.

#### Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur

*Fullorðnir*

Skammtatítrun

Hámarks dagsskammtur er 20 mg. Til að draga úr líkum á aukaverkunum er skammtur hækkaður um 5 mg á viku fyrstu þrjár vikurnar upp að viðhaldsskammti sem hér segir. Aðrir töflustyrkleikar fást til að stighækka skammta.

Vika 1 (dagur 1-7):

Sjúklingurinn skal taka eina 5 mg filmuhúðaða töflu á dag í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14):

Sjúklingurinn skal taka eina 10 mg filmuhúðaða töflu á dag í 7 daga.

Vika 3 (dagur 15-21):

Sjúklingurinn skal taka eina 15 mg filmuhúðaða töflu á dag í 7 daga.

Frá 4. viku:

Sjúklingurinn skal taka eina 20 mg filmuhúðaða töflu á dag.

Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag.

*Aldraðir*

Klínískar rannsóknir benda til þess að ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga yfir 65 ára aldri sé 20 mg á dag eins og lýst var hér að framan.

*Skert nýrnastarfsemi*

Hjá sjúklingum með lítilla skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30-49 ml/mín) á dagskammturinn að vera 10 mg. Ef lyfið þolist vel eftir a.m.k. 7 daga meðferð má auka skammtinn í allt að 20 mg/dag samkvæmt venjulegu skammtaaðlögunarskema. Hjá sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 5-29 ml/mín) á dagskammturinn að vera 10 mg.

*Skert lifrastarfsemi*

Hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns hjá sjúklingum

með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Ekki er mælt með lyfjagjöf Axura hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

#### *Börn*

Öryggi og virkni Axura hjá börnum yngri en 18 ára hefur ekki verið ákvarðað. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Lyfjagjöf

Gefa skal Axura einu sinni á dag og taka lyfið á sama tíma á hverjum degi. Taka má filmuhúðuðu töflurnar með eða án fæðu.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Mælt er með að sérstök varúð sé viðhöfð þegar í hlut eiga sjúklingar með flogaveiki, fyrri sögu um rykkjakrampa eða sjúklingar sem eru í aukinni hættu á að fá flogaveiki.

Rétt er að forðast samhliða notkun N-metýl-D-aspartat (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari (sjá einnig kafla 4.5).

Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi (sjá kafla 5.2 „Brotthvarf“ geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða inntaka hárra skammta sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapíplublóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga af völdum *Proteus* baktería.

Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartadrep, ómeðhöndlaða blóðrikishjartabilun (NYHA-III-IV) eða óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Vegna lyfjafræðilegra áhrifa memantíns og verkunarmáta kann að verða vart við eftirfarandi milliverkanir:

- Verkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðrétting á skammti kann að vera nauðsynleg.
- Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hættu á geðrofi vegna lyfjaeitrunar. Bæði efnasamböndin eru efnafræðilega skyldir NMDA-blokkar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan (sjá einnig kafla 4.4). Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns.
- Önnur virk efni á borð við címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk.
- Möguleiki er á að blóðgildi hýdróklórtíazíðs (HCT) lækki þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT.
- Einstaka tilvik af hækkun á INR gildum (international normalized ratio) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið

sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með próthrombín tíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynningarlyfjum til inntöku.

Í einskammta lyfjahvarfarannsóknunum hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram neinar milliverkanir sem máli skipta milli virku efnanna memantíns og glýbúríðs/metformíns eða dónezepíls.

Í klínískri rannsókn á ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram nein áhrif sem máli skipta af memantíni á lyfjahvörf galantamíns.

Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa, epoxíð-hýdrólasa eða súlfateringu *in vitro*.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

##### Meðganga

Hvað varðar memantín liggja engar klínískar upplýsingar fyrir um notkun á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum benda til þess að lyfið geti hugsanlega dregið úr vexti í legi við útsetningu sem er áþekk eða lítið eitt meiri en útsetning hjá mönnum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg hættu sem mönnum stafar af þessu er ekki þekkt. Memantín ætti ekki að taka á meðgöngu nema augljósa nauðsyn beri til.

##### Brjóstagjöf

Ekki liggur fyrir hvort memantín berst í brjóstamjólki en með tilliti til fitusækni efnisins telst það líklegt. Konur sem taka memantín ættu ekki að hafa barn á brjósti.

##### Frjósemi

Engar aukaverkanir memantíns komu fram í forklínískum rannsóknum á frjósemi karl- og kvendýra.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Miðlungs til alvarlegur Alzheimers-sjúkdómur skerðir yfirleitt aksturshæfni manna og dregur úr getu þeirra til að nota vélar. Auk þess hefur Axura lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla og skal því brýna sérstaklega fyrir sjúklingum utan stofnana að gæta varúðar.

#### **4.8 Aukaverkanir**

##### Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Axura og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Axura eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftast fram hjá Axura hópnum en lyfleysu hópnum, voru sundl (6,3% á móti 5,6%), höfuðverkur (5,2% á móti 3,9%), hægðatregða (4,6% á móti 2,6%), svefnhöfði (3,4% á móti 2,2%) og háþrýstingur (4,1% á móti 2,8%).

Aukaverkunum sem fram koma í töflunni hér á eftir hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum með Axura og eftir að lyfið kom á markað. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru settar upp samkvæmt líffærakerfum og eru eftirfarandi viðmið notuð: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til

<1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

| FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM                            | TÍÐNI                                                      | AUKAVERKANIR                                                                      |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra            | Sjaldgæfar                                                 | Sveppasýkingar                                                                    |
| Ónæmiskerfi                                       | Algengar                                                   | Ofnæmi fyrir lyfinu                                                               |
| Geðræn vandamál                                   | Algengar<br>Sjaldgæfar<br>Sjaldgæfar<br>Tíðni ekki þekkt   | Svefnhöfgi<br>Ringlun<br>Ofskynjanir <sup>1</sup><br>Geðrofseinkenni <sup>2</sup> |
| Taugakerfi                                        | Algengar<br>Algengar<br>Sjaldgæfar<br>Koma örsjaldan fyrir | Sundl<br>Jafnvægistruflanir<br>Óeðlilegt göngulag<br>Flog                         |
| Hjarta                                            | Sjaldgæfar                                                 | Hjartabilun                                                                       |
| Æðar                                              | Algengar<br>Sjaldgæfar                                     | Háþrýstingur<br>Segamyndun/segarek í bláæðum                                      |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti                 | Algengar                                                   | Andþrengsli                                                                       |
| Meltingarfæri                                     | Algengar<br>Sjaldgæfar<br>Tíðni ekki þekkt                 | Hægðatregða<br>Uppköst<br>Brisbólga <sup>2</sup>                                  |
| Lifur og gall                                     | Algengar<br>Tíðni ekki þekkt                               | Hækkun lifrarprófa<br>Lifrabólga                                                  |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Algengar<br><br>Sjaldgæfar                                 | Höfuðverkur<br><br>Þreyta                                                         |

<sup>1</sup> Ofskynjanir hafa aðallega komið fram hjá sjúklingum með alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm.

<sup>2</sup> Skýrt hefur verið frá einstaka tilvikum eftir að lyfið kom á markað.

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Axura eftir að lyfið kom á markað.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtnun

Lítil reynsla er af ofskömmtnun í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu.

#### Einkenni

Tiltölulega stórir ofskammtar (200 mg og 105 mg/dag í 3 daga) hafa annaðhvort aðeins verið tengdir einkennum um þreytu, magnleysi og/eða niðurgangi eða engum einkennum. Í ofskömmtnunartilvikum, þar sem teknir voru skammtar minni en 140 mg eða af óþekktri skammtastærð fengu sjúklingar einkenni frá miðtaugakerfi (ringlun, syfja, svefnhöfgi, svimi, æsingur, árásargirni, ofskynjanir og truflanir á göngulagi) og/eða meltingarfærum (uppköst og niðurgangur).

Í öfgafyllsta ofskömmtnunartilvikinu lifði sjúklingurinn af inntöku á alls 2000 mg af memantíni með áhrifum á miðtaugakerfi (10 daga dá og síðar tvísýni og æsingur). Sjúklingurinn fékk einkennameðferð og gekkst undir blóðvökvatöku (plasmapheresis). Sjúklingurinn náði sér án varanlegra afleiðinga.

Í öðru tilviki um stóran ofskammt lifði sjúklingurinn einnig af og náði sér. Sjúklingurinn hafði tekið 400 mg af memantíni inn um munn. Sjúklingurinn fann fyrir einkennum frá miðtaugakerfi eins og eirðarleysi, geðrofi, sjónrænum ofskynjunum, forstigi krampakasta (proconvulsiveness), svefnhöfða, hugstoli og meðvitundarleysi.

### Meðferð

Í ofskömmunartilvikum á að beita einkenameðferð. Ekkert sértækt móteitur er til vegna eitrunar eða ofskömmunar. Beita skal venjulegum klínískum aðferðum til losunar á virka efninu, t.d. magaskolon, lyfjakol (truflun á mögulegri lifrar-þarma hringrás), þvagsýringu, þvingaðri þvagræsingu, eins og við á.

Komi fram einkennum almennrar yfirörvunar miðtaugakerfis, skal íhuga nákvæma klíníska einkenameðferð.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf við heilabilun, ATC-flokkur: N06DX01.

Æ sterkari vísbendingar eru um að röskun glútamativirkra taugaboða, einkum við NMDA-viðtaka, stuðli bæði að sýnilegum einkennum og sjúkdómsþróunar vitglapa af völdum taugahrörnnunar.

Memantín er spennuháður, með hóflega sækni, ekki samkeppnis NMDA-viðtakablokki. Það dregur úr áhrifum óeðlilega háum gildum glútamats sem geta leitt til starfstruflunar taugafrumna.

### Klínískar rannsóknir

Lykilrannsókn á einlyfjameðferð var gerð hjá samtals 252 sjúklingum utan stofnana með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (heildarstigatala vitræns mats (MMSE) á grunnlínu 3-14). Rannsóknin sýndi gagnleg áhrif memantínmeðferðar í samanburði við lyfleysu eftir sex mánuði þar sem mat lækni á skilvitlegri starfsemi sjúklings á grundvelli frammistöðu var m.a. byggt á viðtölum við þá sem annast sjúklinginn („observed cases analysis for the clinician’s interview based impression of change“ CIBIC-plús):  $p=0,025$ ; í samstarfsrannsókn á Alzheimer sjúkdómi – athöfnum daglegs lífs (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; alvarleg skerðing (SIB):  $p=0,002$ .

Lykilrannsókn á einlyfjameðferð með memantíni var gerð hjá 403 sjúklingum með vægan til miðlungs Alzheimers-sjúkdóm (MMSE heildarstigatala á grunnlínu 10-22). Hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með memantíni komu fram tölfræðilega marktækt betri áhrif en hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu við aðal endapunkta: skali varðandi mat á Alzheimer sjúkdómi (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) í 24. viku, síðustu athugun haldið áfram (LOCF). Í annarri slembiraðaðri rannsókn á einlyfja meðferð á vægum til miðlungs Alzheimers-sjúkdómi tóku 470 sjúklingar þátt (MMSE heildarstigatala á grunnlínu 11-23). Í framsýnu frumgreiningunni (prospectively defined primary analysis) fengust ekki tölfræðilega marktækar niðurstöður við aðal endapunkt virkni (primary efficacy endpoint) eftir 24 vikur.

Í safngreiningu (meta-analysis) á 403 sjúklingum með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (MMSE heildarstigatala  $<20$ ) á III. stigs, 6 mánaða rannsóknunum sex, með samanburði við lyfleysu (þar með talið einlyfja meðferðar rannsóknir og rannsóknir þar sem sjúklingarnir voru á óbreyttum skammti acetylcholinesterasa hemla) komu í ljós tölfræðilega marktækt meiri áhrif hjá memantínmeðhöndluðum sjúklingum á skilvits-, heildar- og starfrænt svið. Þegar samtímis versnun á öllum þremur sviðum kom fram hjá sjúklingum, sýndu niðurstöður tölfræðilega marktæk áhrif memantíns við að draga úr versnun, þar sem tvisvar sinnum fleiri sjúklingar sem meðhöndlaðir voru

með lyfleysu en þeir sem fengu memantín, sýndu versnun á öllum sviðunum þremur (21% á móti 11%,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásog

Aðgengi memantíns er u.þ.b. 100%.  $t_{\max}$  er þrjár til átta klukkustundir. Ekkert bendir til þess að matur hafi áhrif á frásog memantíns.

### Dreifing

Daglegir 20 mg skammtar leiða til stöðugrar þétni memantíns í sermi á bilinu 70 til 150 ng/ml (0,5-1  $\mu\text{mól}$ ) með miklum frávikum milli einstaklinga. Þegar gefnir voru dagskammtar á bilinu 5 til 30 mg var reiknað meðalhluftfall mænuvökva (CSF)/sermis 0,52. Dreifirúmmál er um 10 l/kg. Prótínbinding memantíns í blöðvökva er um 45%.

### Umbrot

Í mönnum er um 80% memantínskyldra efna í blóðrás til staðar sem móðurefnið. Helstu umbrotsefni í mönnum eru N-3,5-dímetýl-glúdantan, ísomerblanda 4- og 6-hýdroxýmemantín og 1-nítrósó-3,5-dímetýl-adamantan. Ekkert þessara umbrotsefna sýnir blokkun á NMDA. Ekki hefur orðið vart neinna hvataðra umbrota af völdum cýtókróm-P 450 *in vitro*.

Í rannsókn þar sem notað var geislavirkt  $^{14}\text{C}$ -memantín til inntöku, skildist að meðaltali 84% skammtsins innan 20 daga út, þar af voru rúm 99% útskilin um nýru.

### Brotthvarf

Memantín skilst út í einsveldisfalli með lokastuðul  $t_{1/2}$  60 til 100 klukkustundir. Hjá sjálfboðaliðum með óskerta nýrnastarfsemi er heildarúthreinsun ( $\text{Cl}_{\text{tot}}$ ) um 170 ml/mín/1,73 m<sup>2</sup> og hluti heildarúthreinsunar úr nýrum næst með díplaseytingu.

Við nýrnaferlið kemur endurupptaka píplanna einnig við sögu, líklega fyrir milligöngu katjónaflutningspróteina. Útskilnaðarhraði memantíns um nýru þegar þvagið er basískt getur lækkað 7-9 falt (sjá kafla 4.4). Þvagið getur orðið basískt vegna gagngerrar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða neyslu hárra skammta sýrubindandi lyfja.

### Línuleiki

Rannsóknir á sjálfboðaliðum hafa sýnt fram á línuleg lyfjahvörf í skömmtum á bilinu 10 til 40 mg.

### Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

Við 20 mg dagskammt memantíns er magn í mænuvökva (CSF) í samræmi við  $k_i$ -gildi ( $k_i$  = hömlunarfasti) memantíns, sem er 0,5  $\mu\text{mól}$  í framanverðum heilaberki manna.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í skammtímarannsóknum á rottum veldur memantín, líkt og aðrir NMDA-blokkar, blöðrumyndun og drep (Olney-skemmdir) í taugafrumum, en eingöngu eftir skammta sem leiddu til mjög mikillar tímabundinnar uppsöfnunar í sermi. Ósamhæfni hreyfinga (ataxia) og önnur forklínísk einkenni hafa verið undanfari blöðrumyndunar og dreps. Þar sem hvorki hefur orðið vart þessara áhrifa í langtíma rannsóknum á nagdýrum né á öðrum dýrum er klínískt gildi þessara niðurstaðna ekki þekkt.

Augnbreytinga varð vart tilviljanakennt í eitrannarránsóknum eftir endurtekna skammta hjá nagdýrum og hundum, en ekki hjá öpum. Sérstök augnskoðun í klínískum ránsóknum á memantíni leiddi ekki í ljós neinar augnbreytingar.

Í nagdýrum varð vart við skerðingu fosfólípíða í gleypifrumum lungna vegna uppsöfnunar memantíns í leysiögnum. Þessi áhrif eru þekkt hjá öðrum virkum efnum með katjóníska vatns- og fitusækni. Hugsanlega eru tengsl milli uppsöfnunarinnar og blöðrumyndunarinnar sem sást í lungunum. Þessara áhrifa varð aðeins vart við stóra skammta hjá nagdýrum. Klínískt gildi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Ekki varð vart neinnar eitruverkana á erfðaeefni í stöðluðum ránsóknum með memantíni. Ekkert benti til krabbameinsvalda í ævilöngum ránsóknum á músum og rottum. Memantín var ekki vansköpunarvaldur í rottum og kaninum, jafnvel við skammta með eitiráhrif á móður og ekki varð vart neikvæðra áhrifa memantíns á frjósemi. Í rottum varð vart minni fósturvaxtar við skammta sem gáfu svipaða útsetningu og við notkun hjá mönnum.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur

##### Töflukjarni

Örkristölluð sellulósa  
Natríum kroskarmellósa  
Vatnsfrí kísilkvoða  
Magnesíumsterat

##### Töfluhúð

Hýprómellósa  
Makrógól 400  
Títan díoxíð (E 171)  
Gult járnoxíð (E 172)  
Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur

#### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmuhúðaðar töflur

##### Töflukjarni, 5/10/15/20 mg filmuhúðaðar töflur

Örkristölluð sellulósa  
Natríum kroskarmellósa  
Vatnsfrí kísilkvoða  
Magnesíumsterat

##### Töfluhúð, 5/10/15/20 mg filmuhúðaðar töflur

Hýprómellósa  
Makrógól 400  
Títantvíoxíð (E 171)

##### *Aukalegt efni í 10 mg filmuhúðuðum töflum:*

Gult járnoxíð (E 172)

##### *Aukalegt efni í 15 mg og 20 mg filmuhúðuðum töflum:*

Gult og rautt járnoxíð (E 172)

## Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur

### Töflukjarni

Örkristölluð sellulósa  
Natríum kroskarmellósa  
Vatnsfrí kísilkvoða  
Magnesíumsterat

### Töfluhúð

Hýprómellósa  
Makrógól 400  
Títantvíoxíð (E 171)  
Gult og rautt járnnoxíð (E 172)

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

4 ár.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

### Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkningar sem innihalda annaðhvort 7, 10, 14 eða 20 töflur á hverri þynnu (Ál/PP). Hægt er að fá pakka með 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 og fjölpakkning með 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) eða 1000 (20 x 50) töflum.

### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver pakkning inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur í 4 PVDC/PE/PVC/Al-þynnupakkningum eða PP/Al- þynnupakkningar með 7 filmuhúðuðum töflum á 5 mg, 7 filmuhúðuðum töflum á 10 mg, 7 filmuhúðuðum töflum á 15 mg og 7 filmuhúðuðum töflum á 20 mg.

### Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkningar sem innihalda 14 filmuhúðaðar töflur í PVDC/PE/PVC/Al-þynnu eða PP/Al-þynnustrimli. Pakkningastærðir fást með 14, 28, 42, 56, 98 eða 840 (20 x 42) filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

### Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/02/218/001  
EU/1/02/218/002  
EU/1/02/218/003  
EU/1/02/218/007  
EU/1/02/218/008  
EU/1/02/218/009  
EU/1/02/218/010  
EU/1/02/218/012  
EU/1/02/218/013  
EU/1/02/218/014  
EU/1/02/218/015  
EU/1/02/218/030

### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/02/218/016  
EU/1/02/218/023

### Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/02/218/017  
EU/1/02/218/018  
EU/1/02/218/019  
EU/1/02/218/020  
EU/1/02/218/021  
EU/1/02/218/022  
EU/1/02/218/024  
EU/1/02/218/025  
EU/1/02/218/026  
EU/1/02/218/027  
EU/1/02/218/028  
EU/1/02/218/029

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. maí 2002.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar: 20. júní 2007.

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## 1. HEITI LYFS

Axura 5 mg/dælingu mixtúra, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

1 g lausnar inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 8,31 mg af memantíni.

Með hverri dælingu (dælunni þrýst einu sinni niður) eru skammtaðir 0,5 ml af mixtúru sem innihalda 5 mg af memantínhydróklóríði samsvarandi 4,16 mg af memantíni.

Hjálparefni: Hver millilítri mixtúru inniheldur 100 mg sorbítól (E 420), sjá kafla 4.4.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn.

Mixtúran er tær og litlaus eða fölgul.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu lækni sem hefur reynslu af greiningu og meðferð Alzheimers-vitglapa skal hefja meðferð og hafa umsjón með henni.

#### Skammtar

Aðeins skal hefja meðferð ef kostur er á tilsjónarmanni sem hefur reglulegt eftirlit með lyfjatöku sjúklingsins. Greiningu skal framkvæma samkvæmt núgildandi leiðbeiningum. Endurmeta skal þol fyrir memantíni og skömmtun reglulega, helst innan þriggja mánaða frá upphafi meðferðar. Eftir það á að endurmeta klínískan ávinning af memantíni og hversu vel sjúklingurinn þolir meðferðina reglulega samkvæmt gildandi klínískum leiðbeiningum. Halda má viðhaldsmeðferð áfram meðan ávinningur er af meðferðinni og sjúklingurinn þolir meðferð með memantíni. Þegar víska fyrir lækningalegum áhrifum er ekki lengur til staðar eða ef sjúklingurinn þolir ekki meðferðina ætti að íhuga að hætta henni.

#### *Fullorðnir*

##### Skammtatíðrun

Hámarks dagsskammtur er 20 mg einu sinni á dag. Til að draga úr líkum á aukaverkunum er skammtur hækkaður um 5 mg á viku fyrstu þrjár vikurnar upp að viðhaldsskammti sem hér segir:

Vika 1 (dagur 1-7):

Sjúklingurinn á að taka 0,5 ml af mixtúru (5 mg) sem samsvarar einni dælingu á dag í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14):

Sjúklingurinn á að taka 1 ml af mixtúru (10 mg) sem samsvarar tveimur dælingum á dag í 7 daga.

Vika 3 (dagur 15-21):

Sjúklingurinn á að taka 1,5 ml af mixtúru (15 mg) sem samsvarar þremur dælingum á dag í 7 daga.

Frá 4. viku:

Sjúklingurinn á að taka 2 ml af mixtúru (20 mg) sem samsvarar fjórum dælingum einu sinni á dag.

Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg (2 ml lausn, sem jafngildir fjórum dælingum) á dag.

*Aldraðir*

Klínískar rannsóknir benda til þess að ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga yfir 65 ára aldri sé 20 mg á dag (2 ml af mixtúru, sem samsvarar fjórum dæluskömmum) eins og lýst var hér að framan.

*Skert nýrnastarfsemi*

Hjá sjúklingum með lítilla skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30-49 ml/mín) á dagskammturinn að vera 10 mg (1 ml af mixtúru sem samsvarar tveimur dælingum). Ef lyfið þolist vel eftir a.m.k. 7 daga meðferð má auka skammtinn í allt að 20 mg/dag samkvæmt venjulegu skammtaaðlögunarskema. Hjá sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 5-29 ml/mín) á dagskammturinn að vera 10 mg (1 ml af mixtúru, sem samsvarar tveimur dælingum).

*Skert lifrastarfsemi*

Hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi. Ekki er mælt með lyfjagjöf Axura hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

*Börn*

Öryggi og virkni Axura hjá börnum yngri en 18 ára hefur ekki verið ákvarðað.

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Taka á Axura einu sinni á dag á sama tíma á hverjum degi. Taka má mixtúruna með eða án fæðu. Ekki má hella eða dæla mixtúrunni beint í munninn úr flöskunni eða dælunni, en skammta hana með dælunni í skeið eða glas af vatni.

Nákvæmar upplýsingar um samsetningu og meðhöndlun lyfsins eru í kafla 6.6.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Mælt er með að sérstök varúð sé viðhöfð þegar í hlut eiga sjúklingar með flogaveiki, fyrri sögu um rykkjakrampa eða sjúklingar sem eru í aukinni hættu á að fá flogaveiki.

Rétt er að forðast samhliða notkun annarra N-metýl-D-aspartat (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari (sjá einnig kafla 4.5).

Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi (sjá kafla 5.2 „Brotthvarf“ geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða inntaka hárra skammta basískra sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnáþíplublóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga af völdum *Proteus* baktería.

Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartadrep, ómeðhöndlaða blóðríkishjartabilun (NYHA-III-IV) eða óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu.

*Hjálparefni:* Mixtúran, lausnin til inntöku inniheldur sorbitól. Sjúklingar með arfgengt frúktósaþol skulu ekki taka inn lyfið.

Þar að auki inniheldur lyfið kalíum, minna en 1 mmól (39 mg) í skammti, þ.e. því sem næst án kalíums.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna lyfjafræðilegra áhrifa memantíns og verkunarmáta kann að verða vart við eftirfarandi milliverkanir:

- Verkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðrétting á skammti kann að vera nauðsynleg.
- Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hættu á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Bæði efnasamböndin eru efnafræðilega skyldir NMDA-blokkar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan (sjá einnig kafla 4.4). Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns.
- Önnur virk efni á borð við címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk.
- Möguleiki er á að blóðgildi hýdróklórtíazíðs (HCT) lækki þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT.
- Einstaka tilvik af hækkun á INR gildum (international normalized ratio) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með próthrombín tíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynningarlyfjum til inntöku.

Í einskammta lyfjahvarfarannsóknum hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram neinar milliverkanir sem máli skipta milli virku efnanna memantíns og glýbúríðs/metformíns eða dónezepíls.

Í klínískri rannsókn á ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram nein áhrif sem máli skipta af memantíni á lyfjahvörf galantamíns.

Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa, epoxíð-hýdrólasa eða súlfateringu *in vitro*.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Hvað varðar memantín liggja engar klínískar upplýsingar fyrir um notkun á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum benda til þess að lyfið geti hugsanlega dregið úr vexti í legi við útsetningu sem er áþekkt eða lítið eitt meiri en útsetning hjá mönnum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg hættu sem mönnum stafar af þessu er ekki þekkt. Memantín ætti ekki að taka á meðgöngu nema augljósa nauðsyn beri til.

##### Brjóstgjöf

Ekki liggur fyrir hvort memantín berst í brjóstamjólk en með tilliti til fitusækni efnisins telst það líklegt. Konur sem taka memantín ættu ekki að hafa barn á brjósti.

## Frjósemi

Engar aukaverkanir memantíns komu fram í forklínískum rannsóknum á frjósemi karl- og kvendýra.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Miðlungs til alvarlegur Alzheimers-sjúkdómur skerðir yfirleitt aksturshæfni manna og dregur úr getu þeirra til að nota vélbúnað. Auk þess hefur memantín lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla og skal því brýna sérstaklega fyrir sjúklingum utan stofnana að gæta varúðar.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Axura og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Axura eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanir voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar komu oftast fram hjá Axura hópnum en lyfleysu hópnum, voru sundl (6,3% á móti 5,6%), höfuðverkur (5,2% á móti 3,9%), hægðatregða (4,6% á móti 2,6%), svefnhöfgi (3,4% á móti 2,2%) og háþrýstingur (4,1% á móti 2,8%).

Aukaverkunum sem fram koma í töflunni hér á eftir hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum með memantíni og eftir að lyfið kom á markað. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru settar upp samkvæmt líffærakerfum og eru eftirfarandi viðmið notuð: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

| FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM                 | TÍÐNI                                                      | AUKAVERKANIR                                                                      |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra | Sjaldgæfar                                                 | Sveppasýkingar                                                                    |
| Ónæmiskerfi                            | Algengar                                                   | Ofnæmi fyrir lyfinu                                                               |
| Geðræn vandamál                        | Algengar<br>Sjaldgæfar<br>Sjaldgæfar<br>Tíðni ekki þekkt   | Svefnhöfgi<br>Ringlun<br>Ofskynjanir <sup>1</sup><br>Geðrofseinkenni <sup>2</sup> |
| Taugakerfi                             | Algengar<br>Algengar<br>Sjaldgæfar<br>Koma örsjaldan fyrir | Sundl<br>Jafnvægistruflanir<br>Óeðlilegt göngulag<br>Flog                         |
| Hjarta                                 | Sjaldgæfar                                                 | Hjartabilun                                                                       |
| Æðar                                   | Algengar<br>Sjaldgæfar                                     | Háþrýstingur<br>Segamyndun/segarek í bláæðum                                      |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti      | Algengar                                                   | Andþrengsli                                                                       |
| Meltingarfæri                          | Algengar<br>Sjaldgæfar<br>Tíðni ekki þekkt                 | Hægðatregða<br>Uppköst<br>Brisbólga <sup>2</sup>                                  |
| Lifur og gall                          | Algengar<br>Tíðni ekki þekkt                               | Hækkun lifrarprófa<br>Lifrabólga                                                  |

| FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM                            | TÍÐNI      | AUKAVERKANIR |
|---------------------------------------------------|------------|--------------|
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Algengar   | Höfuðverkur  |
|                                                   | Sjaldgæfar | Preyta       |

<sup>1</sup> Ofskynjanir hafa aðalega komið fram hjá sjúklingum með alverlegan Alzheimers-sjúkdóm.

<sup>2</sup> Skýrt hefur verið frá einstaka tilvikum eftir að lyfið kom á markað.

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Axura eftir að lyfið kom á markað.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.**

## 4.9 Ofskömmtnun

Lítil reynsla er af ofskömmtnun í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu.

#### Einkenni

Tiltölulega stórir ofskammtar (200 mg og 105 mg/dag í 3 daga) hafa annaðhvort aðeins verið tengdir einkennum um þreytu, magnleysi og/eða niðurgangi eða engum einkennum. Í ofskömmtnunartilvikum, þar sem teknir voru skammtar minni en 140 mg eða af óþekkttri skammtastærð fengu sjúklingar einkenni frá miðtaugakerfi (ringlun, syfja, svefnhöfði, svimi, æsingur, árásgirni, ofskynjanir og truflanir á göngulagi) og/eða meltingarfærum (uppköst og niðurgangur).

Í öfgafyllsta ofskömmtnunartilvikinu lifði sjúklingurinn af inntöku á alls 2000 mg af memantíni með áhrifum á miðtaugakerfi (10 daga dá og síðar tvísýni og æsingur). Sjúklingurinn fékk einkennameðferð og gekkst undir blóðvökvatöku (plasmapheresis). Sjúklingurinn náði sér án varanlegra afleiðinga.

Í öðru tilviki um stóran ofskammt lifði sjúklingurinn einnig af og náði sér. Sjúklingurinn hafði tekið 400 mg af memantíni inn um munn. Sjúklingurinn fann fyrir einkennum frá miðtaugakerfi eins og eirðarleysi, geðrofi, sjónrænum ofskynjunum, forstigi krampakasta (proconvulsiveness), svefnhöfði, hugstoli og meðvitundarleysi.

#### Meðferð

Í ofskömmtnunartilvikum á að beita einkennameðferð. Ekkert sértækt móteitur er til vegna eitrunar eða ofskömmtnunar. Beita skal venjulegum klínískum aðferðum til losunar á virka efni, t.d. magaskolun, lyfjakol (truflun á mögulegri lifrar-þarma hringrás), þvagsýringu, þvingaðri þvagræsingu, eins og við á.

Komi fram einkenni almennrar yfirörvunar miðtaugakerfis, skal íhuga nákvæma klíníska einkennameðferð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf við heilabilun, ATC-flokkur: N06DX01.

Æ sterkari vísbendingar eru um að röskun glútamativirkra taugaboða, einkum við NMDA-viðtaka, stuðli bæði að sýnilegum einkennum og sjúkdómsþróunar vitglapa af völdum taugahrörnnar.

Memantín er spennuháður, með hóflega sækni, ekki samkeppnis NMDA-viðtakablokki. Það dregur úr áhrifum af óeðlilega háum gildum glútamats sem geta leitt til starfstruflunar taugafrumna.

### Klínískar rannsóknir

Lykilrannsókn á einlyfja meðferð var gerð hjá samtals 252 sjúklingum utan stofnana með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (heildarstigatala vitræns mats (MMSE) á grunnlínu 3-14). Rannsóknin sýndi gagnleg áhrif memantínmeðferðar í samanburði við lyfleysu eftir sex mánuði þar sem mat læknis á skilvitlegri starfsemi sjúklings á grundvelli frammistöðu var m.a. byggt á viðtölum við þá sem annast sjúklinginn („observed cases analysis for the clinician’s interview based impression of change“ CIBIC-plús):  $p=0,025$ ; í samstarfsrannsókn á Alzheimer sjúkdómi – athöfnum daglegs lífs (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; alvarleg skerðing (SIB):  $p=0,002$ ).

Lykilrannsókn á einlyfjameðferð með memantíni var gerð hjá 403 sjúklingum með vægan til miðlungs Alzheimers-sjúkdóm (MMSE heildarstigatala á grunnlínu 10-22). Hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með memantíni komu fram tölfræðilega marktækt betri áhrif en hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu við aðal endapunkta: skali varðandi mat á Alzheimer sjúkdómi (ADAS-cog ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) í 24. viku, síðustu athugun haldið áfram (LOCF). Í annarri slembiraðaðri rannsókn á einlyfja meðferð á vægum til miðlungs Alzheimers-sjúkdómi tóku 470 sjúklingar þátt (MMSE heildarstigatala á grunnlínu 11-23). Í framsýnu frumgreiningunni (prospectively defined primary analysis) fengust ekki tölfræðilega marktækar niðurstöður við aðal endapunkt virkni (primary efficacy endpoint) eftir 24 vikur.

Í safngreiningu (meta-analysis) á 403 sjúklingum með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (MMSE heildarstigatala  $<20$ ) á III. stigs, 6 mánaða rannsóknunum sex, með samanburði við lyfleysu (þar með talið einlyfja meðferðar rannsóknir og rannsóknir þar sem sjúklingarnir voru á óbreyttum skammti acetylcholinesterasa hemla) komu í ljós tölfræðilega marktækt meiri áhrif hjá memantínmeðhöndluðum sjúklingum á skilvits-, heildar- og starfrænt svið. Þegar samtímis versnun á öllum þremur sviðum kom fram hjá sjúklingum, sýndu niðurstöður tölfræðilega marktæk áhrif memantíns við að draga úr versnun, þar sem tvisvar sinnum fleiri sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu en þeir sem fengu memantín, sýndu versnun á öllum sviðunum þremur (21% á mótí 11%,  $p<0,0001$ ).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásog

Aðgengi memantíns er u.þ.b. 100%.  $t_{max}$  er þrjár til átta klukkustundir. Ekkert bendir til þess að matur hafi áhrif á frásog memantíns.

### Dreifing

Daglegir 20 mg skammtar leiða til stöðugrar þétni memantíns í sermi á bilinu 70 til 150 ng/ml (0,5-1  $\mu\text{mól}$ ) með miklum frávikum milli einstaklinga. Þegar gefnir voru dagskammtar á bilinu 5 til 30 mg var reiknað meðalhluftall mænuvökva (CSF)/sermis 0,52. Dreifirúmmál er um 10 l/kg. Prótínbinding memantíns í blóðvökva er um 45%.

### Umbrot

Í mönnum er um 80% memantínskyldra efna í blóðrás til staðar sem móðurefnið. Helstu umbrotsefni í mönnum eru N-3,5-dímetýl-glúdantan, ísomerblanda 4- og 6-hýdroxýmemantín og 1-nítrósó-3,5-dímetýl-adamantan. Ekkert þessara umbrotsefna sýnir blokkun á NMDA. Ekki hefur orðið vart neinna hvataðra umbrota af völdum cýtókróm-P 450 *in vitro*.

Í rannsókn þar sem notað var geislavirkt  $^{14}\text{C}$ -memantín til inntöku, skildist að meðaltali 84% skammtsins innan 20 daga út, þar af voru rúm 99% útskilin um nýru.

### Brotthvarf

Memantín skilst út í einsveldisfalli með lokastuðul  $t_{1/2}$  60 til 100 klukkustundir. Hjá sjálfboðaliðum með óskerta nýrnastarfsemi er heildarúthreinsun ( $\text{Cl}_{\text{tot}}$ ) um 170 ml/mín/1,73 m<sup>2</sup> og hluti heildarúthreinsunar úr nýrum næst með píplaseytingu.

Við nýrnaferlið kemur endurupptaka píplanna einnig við sögu, líklega fyrir milligöngu katjónaflutningspróteina. Útskilnaðarhraði memantíns um nýru þegar þvagið er basískt getur lækkað 7-9 falt (sjá kafla 4.4). Þvagið getur orðið basískt vegna gagngerrar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða neyslu hárra skammta sýrubindandi lyfja.

### Línuleiki

Rannsóknir á sjálfboðaliðum hafa sýnt fram á línuleg lyfjahvörf í skömmtum á bilinu 10 til 40 mg.

### Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

Við 20 mg dagskammt memantíns er magn í mænuvökva (CSF) í samræmi við  $k_i$ -gildi ( $k_i$  = hömlunarfasti) memantíns, sem er 0,5  $\mu\text{mól}$  í framanverðum heilaberki manna.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í skammtímarannsóknum á rottum veldur memantín, líkt og aðrir NMDA-blokkar, blöðrumyndun og drepi (Olney-skemmdir) í taugafrumum, en eingöngu eftir skammta sem leiddu til mjög mikillar tímabundinnar uppsöfnunar í sermi. Ósamhæfni hreyfinga (ataxia) og önnur forklínísk einkenni hafa verið undanfari blöðrumyndunar og dreps. Þar sem hvorki hefur orðið vart þessara áhrifa í langtíma rannsóknum á nagdýrum né á öðrum dýrum er klínískt gildi þessara niðurstaðna ekki þekkt.

Augnbreytinga varð vart tilviljanakennt í eitrunarrannsóknum eftir endurtekna skammta hjá nagdýrum og hundum, en ekki hjá öpum. Sérstök augnskoðun í klínískum rannsóknum á memantíni leiddi ekki í ljós neinar augnbreytingar.

Í nagdýrum varð vart við skerðingu fosfólípíða í gleypifrumum lungna vegna uppsöfnunar memantíns í leysiögnum. Þessi áhrif eru þekkt hjá öðrum virkum efnum með katjóníska vatns- og fitusækni. Hugsanlega eru tengsl milli uppsöfnunarinnar og blöðrumyndunarinnar sem sást í lungunum. Þessara áhrifa varð aðeins vart við stóra skammta hjá nagdýrum. Klínískt gildi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Ekki varð vart neinnar eiturverkana á erfðaeefni í stöðluðum rannsóknum með menantíni. Ekkert benti til krabbameinsvalda í ævilöngum rannsóknum á músunum og rottum. Memantín var ekki vansköpunarvaldur í rottum og kaninum, jafnvel við skammta með eituráhrif á móður, og ekki varð vart neikvæðra áhrifa memantíns á frjósemi. Í rottum varð vart minni fósturvaxtar við skammta sem gáfu svipaða útsetningu og við notkun hjá mönnum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Kalíumsorbat  
Sorbitól (E 420)  
Hreinsað vatn

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### 6.3 Geymslupól

4 ár.

Þegar búið er að opna flöskuna á að nota innihaldið innan þriggja mánaða.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Geyma verður flöskuna og flytja í lóðréttri stöðu eftir að dælan hefur verið sett á hana.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

50 ml (og 10 x 50 ml) í brúnum glerflöskum (vatnsrofsgler af tegund II) og 100 ml í brúnum glerflöskum (vatnsrofsgler af tegund III).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

Fyrir fyrstu notkun verður að skrófa dæluna á flöskuna. Til að ná skróftappanum af flöskunni á að snúa honum rangsælis og skrófa hann alveg af (mynd 1).

1.



Skammtadælan sett á flöskuna:

Taka verður skammtadæluna úr plastpokanum (mynd 2) og setja hana ofan á flöskuna með því að renna plaströrinu varlega ofan í flöskuna. Síðan þarf að halda skammtadælunni við flöskustútinn og skrófa hana réttsælis þar til hún er vel föst (mynd 3). Skammtadælan er einungis skrófuð á þegar hún er fyrst tekin í notkun og hana ætti aldrei að skrófa af.

2.



3.



Skammtadælan notuð til lyfjagjafar:

Haus skammtadælnnar er hægt að stilla á tvo vegu og auðvelt er að snúa honum – rangsælis (ólæst staða) og réttsælis (læst staða). Ekki á að ýta haus skammtadælnnar niður meðan hún er læstri stöðu. Einungis er hægt að gefa mixtúruna í ólæstri stöðu. Til þess að þetta sé hægt á snúa dæluhausnum eins og örin sýnir, u.þ.b. áttunda hluta úr hring, þar til fundið er fyrir móttstöðu (mynd 4).

4.

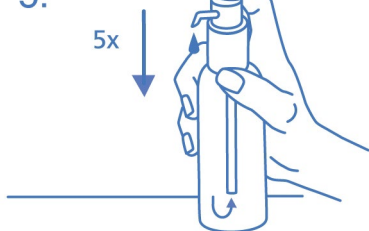


Skammtadælan er þá tilbúin til notkunar.

Skammtadælan undirbúin:

Við fyrstu notkun skammtadælnnar, skammtar hún ekki rétt magn mixtúru. Því þarf að undirbúa dæluna með því að ýta haus skammtadælnnar alveg niður fimm sinnum í röð (mynd 5).

5.



Mixtúrunni sem er dælt upp við þetta er fleygt. Í næsta skipti sem haus skammtadælnnar er ýtt alveg niður (samsvarandi einum dæluskammti), gefur hún réttan skammt (1 dæling jafngildir 0,5 ml mixtúru lausnar og inniheldur um 5 mg virka efninu memantínhydróklóríð; mynd 6).

6.



Rétt notkun skammtadællunnar:

Setja á flöskuna á flatt lárétt yfirborð, t.d. borðplötu og nota hana eingöngu í lóðréttri stöðu. Halda á glasi með smá vatni eða skeið undir stútnum og ýta ákveðið en á rólegan og stöðugan hátt á haus skammtadællunnar (ekki of hægt) alveg þar til hann stöðvast (myndir 7 og 8).

7.



8.



Þá má sleppa dæluhausnum og hann er tilbúinn fyrir næstu dælingu.

Skammtadælluna má eingöngu nota með memantínhydróklóríð mixtúrunni sem er í meðfylgjandi flösku, ekki fyrir önnur efni eða ílát. Virki dælan ekki við tilætlaða notkun og samkvæmt leiðbeiningum eins og lýst er hér að framan, á sjúklingurinn að hafa samband við lækinn, sem annast hann, eða apótek. Læsa á skammtadællunni eftir notkun.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/218/005  
EU/1/02/218/006  
EU/1/02/218/011

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. maí 2002.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar: 20. júní 2007.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI  
MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA  
ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU

#### 1. HEITI LYFS

Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur  
Memantínhydróklóríð

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 8,31 mg af memantíni.

#### 3. HJÁLPAREFNI

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur  
28 filmuhúðaðar töflur  
30 filmuhúðaðar töflur  
42 filmuhúðaðar töflur  
50 filmuhúðaðar töflur  
56 filmuhúðaðar töflur  
98 filmuhúðaðar töflur  
100 filmuhúðaðar töflur  
112 filmuhúðaðar töflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/012 14 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/007 28 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/001 30 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/013 42 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/002 50 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/008 56 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/014 98 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/003 100 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/009 112 filmuhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Axura 10 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 42, 50 OG 98 TÖFLUM SEM INNRI PAKKNING/HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)

### 1. HEITI LYFS

Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur  
Memantínhydróklóríð

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 8,31 mg af memantíni.

### 3. HJÁLPAEFNI

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

42 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja eitt og sér.  
50 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja eitt og sér.  
98 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja eitt og sér.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

### 10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/010 1000 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 50)  
EU/1/02/218/015 980 filmuhúðaðar töflur (10 pakkar með 98)  
EU/1/02/218/030 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Axura 10 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MERKIMÍÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGA (20 X 42 TÖFLUR, 20 X 50 TÖFLUR OG 10 X 98 TÖFLUR). SEM PAKKAÐ ER Í FILMU (MEÐ „BLUE BOX“)**

### 1. HEITI LYFS

Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur  
Memantínhydróklóríð

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 8,31 mg af memantíni.

### 3. HJÁLPAREFNI

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakking 840 (20 þakkar með 42) filmuhúðaðar töflur  
Fjölþakking 980 (10 þakkar með 98) filmuhúðaðar töflur  
Fjölþakking 1000 (20 þakkar með 50) filmuhúðaðar töflur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

### 10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/010 1000 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 50)  
EU/1/02/218/015 980 filmuhúðaðar töflur (10 pakkar með 98)  
EU/1/02/218/030 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

|                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM<br/>ÞYNNUPAKKNING MEÐ TÖFLUM</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>1. HEITI LYFS</b> |
|----------------------|

Axura 10 mg filmhúðaðar töflur  
Memantínhýdróklóríð

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA</b> |
|----------------------------------|

Merz Pharmaceuticals GmbH

|                               |
|-------------------------------|
| <b>3. FYRNINGARDAGSETNING</b> |
|-------------------------------|

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

|                     |
|---------------------|
| <b>4. LOTUNÚMER</b> |
|---------------------|

Lota {númer}

|                |
|----------------|
| <b>5. ANNÐ</b> |
|----------------|

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM

### ASKJA OG MERKIMÍÐI Á FLÖSKU

#### 1. HEITI LYFS

Axura 5 mg/dælingu mixtúra, lausn  
memantínhydróklóríð

#### 2. VIRK(T) EFNI

Með hverri dælingu (dælunni þrýst einu sinni niður) eru skammtaðir 0,5 ml mixtúru sem innihalda 5 mg af memantínhydróklóríði samsvarandi 4,16 mg af memantíni.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Lausnin inniheldur einnig sorbitól (E 420).  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, lausn  
50 ml  
100 ml

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Takist einu sinni á dag

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.  
Notist innan 3 mánaða eftir að umbúðir eru rofnar.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/005 50 ml  
EU/1/02/218/006 100 ml

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Axura 5 mg/dælingu mixtúra

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM**

**ASKJA OG MERKIMÍÐI Á 50 ml FLÖSKU SEM INNRI PAKKNINGU/HLUTA AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)**

**1. HEITI LYFS**

Axura 5 mg/dælingu mixtúra, lausn  
memantínhydróklóríð

**2. VIRK(T) EFNI**

Með hverri dælingu (dælnni þrýst einu sinni niður) eru skammtaðir 0,5 ml (0,5 g) lausnar sem innihalda 5 mg af memantínhydróklóríði samsvarandi 4,16 mg af memantíni.

**3. HJÁLPAREFNI**

Mixtúran inniheldur sorbítól (E 420).  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

50 ml mixtúra, lausn  
Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja eitt og sér.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Takist einu sinni á dag

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.  
Notist innan 3 mánaða eftir að umbúðir eru rofnar.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/011 500 ml (10 x 50 ml)

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Axura 5 mg/dælingu mixtúra

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM  
MERKIMIÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGA (10 X 50 ml). SEM PAKKAÐ ER  
Í FILMU (MEÐ „BLUE BOX“)**

**1. HEITI LYFS**

Axura 5 mg/dælingu mixtúra  
memantínhydróklóríð

**2. VIRK(T) EFNI**

Með hverri dælingu (dælnni þrýst einu sinni niður) eru skammtaðir 0,5 ml mixtúru sem innihalda 5 mg af memantínhydróklóríði samsvarandi 4,16 mg af memantíni.

**3. HJÁLPAREFNI**

Mixtúran inniheldur einnig sorbítól E 420.  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Fjölþakking 500 ml, samanstendur af 10 þakkingum sem hver inniheldur 1 flösku með 50 ml af mixtúru, lausn.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Takist einu sinni á dag

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.  
Notist innan 3 mánaða eftir að umbúðir eru rofnar.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/011 500 ml (10 x 50 ml)

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ 28 TÖFLUM – PAKKNING FYRIR UPPHAFSMEÐFERÐ – 4 VIKNA MEÐFERÐARÁÆTLUN

#### 1. HEITI LYFS

Axura 5 mg filmuhúðaðar töflur  
Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur  
Axura 15 mg filmuhúðaðar töflur  
Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur  
Memantínhydróklóríð

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 4,15 mg af memantíni.  
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 8,31 mg af memantíni.  
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 15 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 12,46 mg af memantíni.  
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 16,62 mg af memantíni.

#### 3. HJÁLPAEFNI

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hver pakkning með 28 filmuhúðuðum töflum fyrir 4 vikna meðferðaráætlun:

7 x Axura 5 mg  
7 x Axura 10 mg  
7 x Axura 15 mg  
7 x Axura 20 mg

Ein tafla á dag

Vika 4

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

7 filmuhúðaðar töflur. Axura 5 mg

Vika 2

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

7 filmuhúðaðar töflur. Axura 10 mg

Vika 3

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

7 filmuhúðaðar töflur. Axura 15 mg

Vika 4

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

7 filmuhúðaðar töflur. Axura 20 mg

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einu sinni á dag

Leitið til læknisins vegna áframhalds meðferðarinnar.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/016 28 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/023 28 filmuhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg og 20 mg töflur

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI</b> |
|----------------------------------------------------|

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUPAKKNING FYRIR TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg filmhúðaðar töflur  
Memantínhýdróklóríð

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**4. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**5. ANNÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU****1. HEITI LYFS**

Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur  
Memantínhýdróklóríð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhýdróklóríði, samsvarandi 16,62 mg af memantíni.

**3. HJÁLPAREFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 filmuhúðaðar töflur  
28 filmuhúðaðar töflur  
42 filmuhúðaðar töflur  
56 filmuhúðaðar töflur  
98 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einu sinni á dag

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/017 14 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/018 28 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/019 42 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/020 56 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/021 98 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/024 14 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/025 28 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/026 42 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/027 56 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/02/218/028 98 filmuhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Axura 20 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****ASKJA FYRIR 42 TÖFLUR SEM INNRI PAKKNING/HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur  
Memantínhydróklóríð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 16,62 mg af memantíni.

**3. HJÁLPAREFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

42 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja eitt og sér.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einu sinni á dag

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI****10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/022 840 filmhúðaðar töflur (20 x 42)  
EU/1/02/218/029 840 filmhúðaðar töflur (20 x 42)

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Axura 20 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**MERKIMÍÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGU (20 X 42 TÖFLUR) SEM  
PAKKAÐ ER Í FILMU (MEÐ „BLUE BOX“)**

**1. HEITI LYFS**

Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur  
Memantínhydróklóríð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 16,62 mg af memantíni).

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Fjölpaakkning 840 (20 pakkar með 42) filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einu sinni á dag

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/218/022 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)  
EU/1/02/218/029 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)

**13. LOTUNÚMER**

Lota {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

|                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM<br/>ÞYNNUPAKKNING FYRIR TÖFLUR</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>1. HEITI LYFS</b> |
|----------------------|

Axura 20 mg filmhúðaðar töflur  
Memantínhýdróklóríð

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA</b> |
|----------------------------------|

Merz Pharmaceuticals GmbH

|                               |
|-------------------------------|
| <b>3. FYRNINGARDAGSETNING</b> |
|-------------------------------|

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

|                     |
|---------------------|
| <b>4. LOTUNÚMER</b> |
|---------------------|

Lota {númer}

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ANNÆÐ</b> |
|-----------------|

Mán → Þri → Mið → Fim → Fös → Lau → Sun

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur Memantínhydróklóríð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Axura og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Axura
3. Hvernig nota á Axura
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Axura
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Axura og við hverju það er notað

#### Hvernig virkar Axura

Axura inniheldur virka efnið memantínhydróklóríð.

Axura tilheyrir flokki lyfja sem kallaður er lyf við heilabilun.

Minnistap vegna Alzheimers-sjúkdóms stafar af truflun í boðskiptum heilans. Í heilanum eru svokallaðir N-metýl-D-aspartat (NMDA) viðtakar sem bera áfram taugaboð sem eru mikilvæg þegar nám og minni er annars vegar. Axura tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Axura hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

#### Við hverju er Axura notað

Axura er notað við meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

### 2. Áður en byrjað er að nota Axura

#### Ekki má nota Axura

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantínhydróklóríði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sjá kafla 6).

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Axura er notað

- ef þú hefur fengið krampaflog
- ef þú hefur nýlega fengið hjartadrep (hjartaáfall), eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og lækinn þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Axura.

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi (nýrnakvilla) þarf lækinn að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og aðlaga memantínkammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Forðast ber samhliða notkun lyfja sem heita amantadín (til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi), ketamín (efni sem yfirleitt er notað til svæfingar), dextrómetorfan (yfirleitt notað til meðferðar við hósta) og annarra NMDA-blokka.

### **Börn og unglingar**

Ekki er mælt með því að börn og unglingar undir 18 ára aldri noti Axura.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Axura**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Áhrif eftirtalinna lyfja kunna að breytast við notkun Axura og lækinn kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim:

- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranítidín, prókaínamíð, kínidín, kínín, nikótín
- hýdróklórtíazíð (eða lyfjablöndur sem innihalda hýdróklórtíazíð)
- andkólinvirk lyf (lyf sem almennt eru notuð við hreyfitruflunum eða iðrakveisu)
- krampalosandi lyf (lyf sem eru notuð við og til að fyrirbyggja krampaköst)
- barbitúrefni (svefnlyf)
- dópamínvirk efni (efni eins og L-dópa og brómókriptín)
- sefandi lyf (notuð við geðtruflunum)
- blóðþynningarlyf til inntöku

Komi til sjúkráhusdvalar skal láta lækinn vita af notkun Axura.

### **Notkun Axura með mat og drykk**

Rétt er að láta lækni vita ef ætlunin er að breyta verulega um mataræði eða ef því hefur verið breytt nýlega (t.d. ef venjulegu mataræði er hætt og tekið upp strangt jurtafæði) eða ef maður þjáist af nýrnapiþblóðsýringu (RTA, of mikil sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi (lélegri starfsemi nýrna)) eða verulegri þvagfærasýkingu (þvagfærin eru kerfið sem þvag rennur um), þar sem lækinn þarf ef til vill að endurskoða skammtinn.

### **Meðganga og brjóstagið**

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### **Meðganga**

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

### **Brjóstagið**

Konur sem taka Axura ættu ekki að hafa barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Lækinn segir til um það hvort sjúklingi sé óhætt að aka og nota vélar, sjúkdómsins vegna. Viðbragðssnerpan kann að breytast við notkun Axura og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

### **Axura inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Axura**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

### Skammtur

Ráðlagður skammtur af Axura fyrir fullorðna og aldraða sjúklinga er 20 mg einu sinni á dag. Til þess að draga úr hættu af aukaverkunum er farið upp í þennan skammt með því að fylgja eftirfarandi meðferðarskema:

|                        |                                       |
|------------------------|---------------------------------------|
| vika 1                 | hálf 10 mg tafla                      |
| vika 2                 | ein 10 mg tafla                       |
| vika 3                 | ein og hálf 10 mg tafla               |
| vika 4<br>og eftir það | tvær 10 mg töflur einu sinni<br>á dag |

Venjan er að byrja á hálfri töflu einu sinni á dag (1x 5 mg) fyrstu vikuna. Skammturinn er aukinn í eina töflu einu sinni á dag (1x 10 mg) í aðra vikuna og eina og hálfa töflu einu sinni á dag þriðju vikuna. Frá fjórðu viku er skammturinn yfirleitt 2 töflur einu sinni á dag (1x 20 mg).

### Skammtur hjá sjúklingum sem þjást af nýrnabilun

Sé sjúklingur með nýrnabilun ákveður lækurinn hvaða skammtur hæfir best. Sé svo ætti lækurinn að fylgjast reglulega með nýrnastarfseminni.

### Lyfjagjöf

Gefa á Axura til inntöku einu sinni á dag. Lyfið á að taka reglulega og á sama tíma á hverjum degi til að ná sem bestum árangri. Töflurnar á að gleypa með dálitlu vatni. Töflurnar má taka með eða án matar.

### Lengd meðferðar

Halda skal áfram að taka Axura eins lengi og það kemur að gagni. Lækurinn ætti að meta meðferðina reglubundið.

### Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

- Almenn ætti ekki að stafa hættu af því að taka of mikið af Axura. Yfirleitt verður vart aukinna einkenna af því tagi sem lýst er í 4. kafla: „Hugsanlegar aukaverkanir“.
- Ef tekinn er allt of stór skammtur af Axura skal hafa samband við lækni eða leita læknisráða, þar sem læknishjálpi kann að vera nauðsynleg.

### Ef gleymist að taka Axura

- Ef í ljós kemur að gleymst hefur að taka Axura skammtinn á að bíða og taka næsta skammt á venjulegum tíma.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt eru aukaverkanirnar vægar til miðlungs alvarlegar.

*Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):*

- Höfuðverkur, syfja, hægðatregða, hækkun lifrarprófa, sundl, jafnvægistruflanir, mæði, háþrýstingur og ofnæmi fyrir lyfinu

*Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):*

- Preyta, sveppasýkingar, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag, hjartabilun og segamyndun í bláæðum (blóðtappamyndun/blóðsegarek)

*Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):*

- Krampar

*Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):*

- Bólga í brisi, bólga í lifur (lifrabólga) og geðrofseinkenni

Samband hefur verið sett milli Alzheimers-sjúkdóms og þunglyndis, sjálfsvígshugsana og sjálfsvíga. Tilvik um þetta hafa verið tilkynnt hjá sjúklingum í meðferð með Axura.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Axura**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á þynnupakkningunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymslu lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Axura inniheldur**

Virka innihaldsefnið er memantínhydróklóríð. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 8,31 mg af memantíni.

Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa, natríum kroskarmellósa, vatnsfrí kísilkvoða og magnesíumsterat, allt í töflukjarna; og híprómellósa, makrógól 400, títan díoxíð (E 171) og gult járnóxíð (E 172), allt í töfluhúðinni.

### **Lýsing á útliti Axura og pakkningastærðir**

Axura filmuhúðaðar töflur eru fölgular eða gular eggлага filmuhúðaðar töflur með áletruninni „M“ á báðum hliðum hægra og vinstra megin við brotálínuna og á hinni hliðinni „1“ og „0“ til vinstri og hægri við brotálínuna. Taflan er um það bil 11,0 mm að lengd og 5,0 mm á breidd.

Axura filmuhúðaðar töflur fást í þynnupökkum sem innihalda 14 töflur, 28 töflur, 30 töflur, 42 töflur, 50 töflur, 56 töflur, 98 töflur, 100 töflur, 112 töflur og fjölpakkningar með 840 (20 pakkar með 42) töflum, 980 (10 pakkar með 98) töflum eða 1000 (20 pakkar með 50) töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **Markaðsleyfishafi**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Þýskaland

**Framleiðandi**

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Clinipharma Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)

<http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Axura 5 mg/dælingu mixtúra, lausn Memantínhydróklóríð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Axura og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Axura
3. Hvernig nota á Axura
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Axura
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Axura og við hverju það er notað

#### Hvernig virkar Axura

Axura inniheldur virka efnið memantínhydróklóríð.

Axura tilheyrir flokki lyfja sem kallaður er lyf við heilabilun.

Minnistap vegna Alzheimers-sjúkdóms stafar af truflun í boðskiptum heilans. Í heilanum eru svokallaðir N-metýl-D-aspartat (NMDA) viðtakar sem bera áfram taugaboð sem eru mikilvæg þegar nám og minni er annars vegar. Axura tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Axura hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

#### Við hverju er Axura notað

Axura er notað við meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

### 2. Áður en byrjað er að nota Axura

#### Ekki má nota Axura

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantínhydróklóríði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sjá kafla 6).

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Axura er notað

- ef þú hefur fengið krampaflog
- ef þú hefur nýlega fengið hjartadrep (hjartaáfall), eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og lækinn þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Axura.

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi (nýrnakvilla) þarf lækinn að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og laga memantínkammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Forðast ber samhliða notkun lyfja sem heita amantadín (til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi), ketamín (efni sem yfirleitt er notað til svæfingar), dextrómetorfan (yfirleitt notað til meðferðar við hósta) og annarra NMDA-blokka.

### **Börn og unglingar**

Ekki er mælt með því að börn og unglingar undir 18 ára aldri noti Axura.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Axura**

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Áhrif eftirtalinna lyfja kunna að breytast við notkun Axura og læknir kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim:

- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranítidín, prókaínamið, kínidín, kínín, nikótín
- hýdróklórtíazið (eða lyfjablöndur sem innihalda hýdróklórtíazið)
- andkólinvirk lyf (lyf sem almennt eru notuð við hreyfitruflunum eða iðrakveisu)
- krampalosandi lyf (lyf sem eru notuð við og til að fyrirbyggja krampaköst)
- barbitúrefni (svefnlyf)
- dópamínvirk efni (efni eins og L-dópa og brómókriptín)
- sefandi lyf (notuð við geðtruflunum)
- blóðþynningarlyf til inntöku

### **Börn og unglingar**

Komi til sjúkrahúsðvalar skal láta lækninn vita af notkun Axura.

### **Notkun Axura með mat og drykk**

Rétt er að láta lækninn vita ef ætlunin er að breyta verulega um mataræði eða ef því hefur verið breytt nýlega (t.d. ef venjulegu mataræði er hætt og tekið upp strangt jurtafæði) eða ef maður þjáist af nýrnapiþblóðsýringu (RTA, of mikil sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi (lélegri starfsemi nýrna)) eða verulegri þvagfærasýkingu (þvagfærin eru kerfið sem þvag rennur um), þar sem læknirinn þarf ef til vill að endurskoða skammtinn.

### **Meðganga og brjóstagið**

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### **Meðganga**

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

### **Brjóstagið**

Konur sem taka Axura ættu ekki að hafa barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Læknirinn segir til um það hvort sjúklingi sé óhætt að aka og nota vélar, sjúkdómsins vegna. Viðbragðssnerpan kann að breytast við notkun Axura og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

### **Axura inniheldur sorbitól**

Þetta lyf inniheldur 100 mg af sorbitóli í hverju grammi sem jafngildir 200 mg/4 dæluskömmum. Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar hjá lækni að þeir séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða hafa fengið greininguna arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækninn áður en lyfið er notað.

Þar að auki inniheldur lyfið kalíum, minna en 1 mmól (39 mg) í skammti, þ.e. því sem næst án kalíums.

### 3. Hvernig nota á Axura

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

#### Skammtur

1 dæluskammtur inniheldur 5 mg memantínhydróklóríð.

Ráðlagður skammtur af Axura fyrir fullorðna og aldraða sjúklinga er fjórir dæluskammtar, sem svarar til 20 mg einu sinni á dag. Til þess að draga úr hættu af aukaverkunum er farið upp í þennan skammt með því að fylgja eftirfarandi meðferðarskema:

|                        |                                    |
|------------------------|------------------------------------|
| vika 1                 | dælunni ýtt niður einu sinni       |
| vika 2                 | dælunni ýtt niður tvisvar          |
| vika 3                 | dælunni ýtt niður þrisvar          |
| vika 4<br>og eftir það | dælunni ýtt niður fjórum<br>sinnum |

Venjan er að byrja á einum dæluskammti á dag (1x 5 mg) fyrstu vikuna. Skammturinn er aukinn í annarri vikunni í tvo dæluskammta einu sinni á dag (1 x 10 mg) og í þriðju vikunni í þrjá dæluskammta einu sinni á dag (1 x 15 mg). Frá fjórðu viku er ráðlagður skammtur fjórir dæluskammtar einu sinni á dag (1 x 20 mg).

#### Skammtur hjá sjúklingum sem þjást af nýrnabilun

Sé sjúklingur með nýrnabilun ákveður læknirinn hvaða skammtur hæfir best. Sé svo ætti læknirinn að fylgjast reglulega með nýrnastarfseminni.

#### Lyfjagjöf

Gefa á Axura til inntöku einu sinni á dag. Lyfið á að taka reglulega og á sama tíma á hverjum degi til að ná sem bestum árangri. Taka á mixtúru með dálitlu vatni. Mixtúru má taka með eða án matar. Nákvæmar upplýsingar um undirbúning og meðhöndlun lyfsins eru aftast í þessum fylgiseðli.

#### Lengd meðferðar

Halda skal áfram að taka Axura eins lengi og það kemur að gagni. Læknirinn ætti að meta meðferðina reglubundið.

#### Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

- almennt ætti ekki að stafa hætta af því að taka of mikið af Axura. Yfirleitt verður vart aukinna einkenna af því tagi sem lýst er í 4. kafla: „Hugsanlegar aukaverkanir“.
- ef tekinn er allt of stór skammtur af Axura skal hafa samband við lækni eða leita læknisráða, þar sem læknishjálpi kann að vera nauðsynleg.

#### Ef gleymist að taka Axura

- ef í ljós kemur að gleymst hefur að taka Axura skammtinn á að bíða og taka næsta skammt á venjulegum tíma.
- ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt eru aukaverkanirnar vægar til miðlungs alvarlegar.

*Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):*

- höfuðverkur, syfja, hægðatregða, hækkun lifrarprófa, sundl, jafnvægistruflanir, mæði, háþrýstingur og ofnæmi fyrir lyfinu

*Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):*

- þreyta, sveppasýkingar, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag, hjartabilun og segamyndun í bláæðum (blóðtappamyndun/blóðsegarek)

*Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):*

- krampar

*Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):*

- bólga í brisi, bólga í lifur (lifrabólga) og geðrofseinkenni

Samband hefur verið sett milli Alzheimers-sjúkdóms og þunglyndis, sjálfsvígshugsana og sjálfsvíga. Tilvik um þetta hafa verið tilkynnt hjá sjúklingum í meðferð með Axura.

#### Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á Axura

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á flöskunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Þegar búið er að opna flöskuna á að nota innihaldið innan þriggja mánaða.

Geyma verður flöskuna og flytja í lóðréttri stöðu eftir að dælan hefur verið sett á hana.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

#### 6. Pakkningar og aðrar upplýsinga

##### Axura inniheldur

Virka innihaldsefnið er memantínhýdróklóríð.

Með hverjum dæluskammti eru skammtaðir 0,5 ml af mixtúru, sem inniheldur 5 mg af memantínhýdróklóríði, samsvarandi 4,16 mg af memantíni.

Önnur innihaldsefni eru kalíumsorbat, sorbitól (E 420) og hreinsað vatn.

### Lýsing á útliti Axura og pakkningastærðir

Axura mixtúra, lausn er tær, litlaus eða fölgul lausn.

Axura mixtúra, lausn fæst í 50 ml, 100 ml eða 10 x 50 ml flöskum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### Markaðsleyfishafi

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

#### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### България

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

#### Česká republika

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

#### Danmark

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

#### Deutschland

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

#### Eesti

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

#### Ελλάδα

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

#### España

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

#### France

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

#### Lietuva

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Magyarország

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

#### Malta

Clinipharma Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

#### Nederland

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

#### Norge

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

#### Österreich

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

#### Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

#### Portugal

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)

<http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

**Leiðbeiningar um rétta notkun dælunnar**

Ekki má hella eða dæla mixtúrunni beint í munninn úr flöskunni eða dælunni. Mældu skammtinn í skeið eða glas af vatni með dælunni.

Taktu skrúftappann af flöskunni:

Snúa á tappanum rangsælis og skrúfa hann alveg af og fjarlægja (mynd 1).

1.



Skammtadælan sett á flöskuna:

Taktu skammtadæluna úr plastpokanum (mynd 2) og settu hana ofan á flöskuna. Renndu plaströrinu varlega ofan í flöskuna. Haltu skammtadælunni á flöskustútnum og skrúfaðu hana réttsælis þar til hún er vel föst (mynd 3). Skammtadælan er einungis skrúfuð á þegar hún er fyrst tekin í notkun og hana ætti aldrei að skrúfa af.

2.



3.



Hvernig skammtadælan virkar:

Haus skammtadæluinnar er hægt að stilla á tvo vegu og auðvelt er að snúa honum:

- rangsælis í ólæsta stöðu
- réttsælis í læsta stöðu.

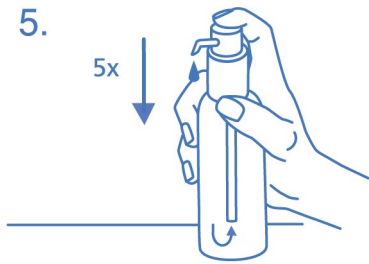
Ekki á að ýta haus skammtadæluinnar niður meðan hún er læstri stöðu. Einungis er hægt að gefa mixtúruna í ólæstri stöðu. Til að taka úr lás er dæluhausnum snúið eins og örin sýnir þar til ekki er hægt að snúa lengra (u.þ.b. áttunda hluta úr hring, mynd 4). Skammtadælan er þá tilbúin til notkunar.

4.



Skammtadælan undirbúin:

Við fyrstu notkun skammtadæluinnar, skammtar hún ekki rétt magn mixtúru lausnar. Því þarf að undirbúa dæluna með því að ýta haus skammtadæluinnar alveg niður fimm sinnum í röð (mynd 5).



Mixtúruni sem er dælt upp við þetta er fleygt. Í næsta skipti sem haus skammtadællunnar er ýtt alveg niður, gefur hún réttan skammt (mynd 6).

6.



Rétt notkun skammtadællunnar:

Setjið flöskuna á flatt lárétt yfirborð, t.d. borðplötu og notið hana eingöngu í uppréttri stöðu. Haldið glasi með smá vatni eða skeið undir stútum. Ýtið haus skammtadællunnar niður á ákveðinn en rólegan og stöðugan hátt - ekki of hægt (myndir 7 og 8).

7.



8.



Þá má sleppa dæluhausnum og hann er tilbúinn fyrir næsta dæluskammt.

Skammtadæluna má eingöngu nota með Axura mixtúruinni sem er í meðfylgjandi flösku, ekki fyrir önnur efni eða ílát. Hafðu samband við lækinn eða apótek virki dælan ekki sem skyldi. Læsið skammtadællunni eftir að Axura hefur verið notað.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**Axura 5 mg filmuhúðaðar töflur**

**Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur**

**Axura 15 mg filmuhúðaðar töflur**

**Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur**

Memantínhydróklóríð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar**

1. Upplýsingar um Axura og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Axura
3. Hvernig nota á Axura
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Axura
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um Axura og við hverju það er notað**

#### **Hvernig virkar Axura**

Axura inniheldur virka efnið memantínhydróklóríð.

Axura tilheyrir flokki lyfja sem kallaður er lyf við heilabilun.

Minnstap vegna Alzheimers-sjúkdóms stafar af truflun í boðskiptum heilans. Í heilanum eru svokallaðir N-metýl-D-aspartat (NMDA) -viðtakar sem bera áfram taugaboð sem eru mikilvæg þegar nám og minni er annars vegar. Axura tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Axura hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

#### **Við hverju er Axura notað**

Axura er notað við meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

### **2. Áður en byrjað er að nota Axura**

#### **Ekki má nota Axura**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantínhydróklóríði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sjá kafla 6).

#### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Axura er notað

- ef þú hefur fengið krampaflog
- ef þú hefur nýlega fengið hjartadrep (hjartaáfall), eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og lækinn þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Axura.

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi (nýrnakvilla) þarf lækinn að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og aðlaga memantínskammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Forðast ber samhliða notkun lyfja sem heita amantadín (til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi), ketamín (efni sem yfirleitt er notað til svæfingar), dextrómetorfan (yfirleitt notað til meðferðar við hósta) og annarra NMDA-blokka.

### **Börn og unglingar**

Ekki er mælt með því að börn og unglingar undir 18 ára aldri noti Axura.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Axura**

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Áhrif eftirtalinna lyfja kunna að breytast við notkun Axura og læknir kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim:

- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranítidín, prókaínamíð, kínidín, kínín, nikótín
- hýdróklórtíazíð (eða lyfjablöndur sem innihalda hýdróklórtíazíð)
- andkólnvirk lyf (lyf sem almennt eru notuð við hreyfitruflunum eða iðrakveisu)
- krampalosandi lyf (lyf sem eru notuð við og til að fyrirbyggja krampaköst)
- barbitúrefni (svefnlyf)
- dópamínvirk efni (efni eins og L-dópa og brómókriptín)
- sefandi lyf (notuð við geðtruflunum)
- blóðþynningarlyf til inntöku

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækninn vita af notkun Axura.

### **Notkun Axura með mat og drykk**

Rétt er að láta lækni vita ef ætlunin er að breyta verulega um mataræði eða ef því hefur verið breytt nýlega (t.d. ef venjulegu mataræði er hætt og tekið upp strangt jurtafæði) eða ef maður þjáist af nýrnapiþublóðsýringu (RTA, of mikil sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi (lélegri starfsemi nýrna)) eða verulegri þvagfærasýkingu (þvagfærin eru kerfið sem þvag rennur um), þar sem læknirinn þarf ef til vill að endurskoða skammtinn.

### **Meðganga og brjóstagið**

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### **Meðganga**

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

### **Brjóstagið**

Konur sem taka Axura ættu ekki að hafa barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Læknirinn segir til um það hvort sjúklingi sé óhætt að aka og nota vélar, sjúkdómsins vegna. Viðbragðssnerpan kann að breytast við notkun Axura og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

### **Axura inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Axura**

Aðeins skal nota pakkninguna fyrir Axura upphafsmeðferð í upphafi meðferðar með Axura.

Notið lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

### Skammtur

Ráðlögðum skammti, 20 mg á dag, er náð með því að stighækka skammtinn af Axura á fyrstu 3 vikum meðferðar. Meðferðaráætlunin kemur einnig fram á þakningu fyrir upphafsmeðferð. Takið eina töflu einu sinni á dag.

Vika 1 (dagur 1-7):

Takið eina 5 mg filmuhúðaða töflu á dag (hvít eða beinhvít, eggлага) í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14):

Takið eina 10 mg filmuhúðaða töflu á dag (fölgul eða gul, eggлага) í 7 daga.

Vika 3 (dagur 15-21):

Takið eina 15 mg filmuhúðaða töflu á dag (appelsínugul, eggлага) í 7 daga.

Vika 4 (dagur 22-28):

Takið eina 20 mg filmuhúðaða töflu á dag (bleik, eggлага) í 7 daga.

|                        |                               |
|------------------------|-------------------------------|
| vika 1                 | 5 mg tafla                    |
| vika 2                 | 10 mg tafla                   |
| vika 3                 | 15 mg tafla                   |
| vika 4<br>og eftir það | 20 mg töflur einu sinni á dag |

### Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag.

Leitið til læknis áður en meðferð er haldið áfram.

### Skammtur hjá sjúklingum sem þjást af nýrnabilun

Sé sjúklingur með nýrnabilun ákveður lækningin hvaða skammtur hæfir best. Sé svo ætti lækningin að fylgjast reglulega með nýrnastarfsemi.

### Lyfjagjöf

Gefa á Axura til inntöku einu sinni á dag. Lyfið á að taka reglulega og á sama tíma á hverjum degi til að ná sem bestum árangri. Töflurnar á að gleypa með dálitlu vatni. Töflurnar má taka með eða án matar.

### Lengd meðferðar

Halda skal áfram að taka Axura eins lengi og það kemur að gagni. Lækningin ætti að meta meðferðina reglubundið.

### Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

- Almennt ætti ekki að stafa hættu af því að taka of mikið af Axura. Yfirleitt verður vart aukinna einkenna af því tagi sem lýst er í 4. kafla: „Hugsanlegar aukaverkanir“.
- Ef tekinn er allt of stór skammtur af Axura skal hafa samband við lækni eða leita læknisráða, þar sem læknishjálp kann að vera nauðsynleg.

### Ef gleymist að taka Axura

- Ef í ljós kemur að gleymst hefur að taka Axura skammtinn á að bíða og taka næsta skammt á venjulegum tíma.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknis eða lyfjafræðings ef þörf er á frekar upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt eru aukaverkanirnar vægar til miðlungs alvarlegar.

*Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):*

- Höfuðverkur, syfja, hægðatregða, hækkun lifrarprófa, sundl, jafnvægistruflanir, mæði, háþrýstingur og ofnæmi fyrir lyfinu

*Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):*

- Þreyta, sveppasýkingar, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag, hjartabilun og segamyndun í bláæðum (blóðtappamyndun/blóðsegarek)

*Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):*

- Krampar

*Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):*

- Bólga í brisi, bólga í lifur (lifrabólga) og geðrofseinkenni

Samband hefur verið sett milli Alzheimers-sjúkdóms og þunglyndis, sjálfsvígshugsana og sjálfsvíga. Tilvik um þetta hafa verið tilkynnt hjá sjúklingum í meðferð með Axura.

#### Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á Axura

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á þynnupakkningunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymslu lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

#### 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

##### Axura inniheldur

Virka innihaldsefnið er memantínhydróklóríð. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5/10/15/20 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 4,15/8,31/12,46/16,62 mg af memantíni.

Önnur innihaldsefni Axura 5/10/15 og 20 mg filmuhúðaðra taflna eru örkristölluð sellulósa, natríum kroskarmellósa, vatnsfrí kísilkvoða og magnesíumsterat, allt í töflukjarna; og hýprómellósa, makrógól 400, titantvíoxíð (E 171), auk guls járnvíoxíðs (E 172) í Axura 10 mg filmuhúðuðum töflum

og guls og rauðs járnnoxíðs (E 172) í Axura 15 mg og Axura 20 mg filmuhúðuðum töflum, allt í töfluhúðinni.

### Lýsing á útliti Axura og pakkningastærðir

Axura 5 mg filmuhúðuðu töflurnar eru hvítar eða beinhvítar, eggлага með áletruninni „5“ á annarri hliðinni og „MEM“ á hinni hliðinni. Taflan er um það bil 8,0 mm löng og 4,0 mm á breidd.

Axura 10 mg filmuhúðaðar töflur eru birtar sem fölgular til gular, eggлага filmuhúðaðar töflur með áletruninni „M“ á báðum hliðum hægra og vinstra megin við brotálínuna og á hinni hliðinni „1“ og „0“ til vinstri og hægri við brotálínuna. Taflan er um það bil 11,0 mm að lengd og 5,0 mm á breidd. Töflunni má skipta í jafna helminga.

Axura 15 mg filmuhúðaðar töflur eru appelsínugular, eggлага með áletruninni „15“ á annarri hliðinni og „MEM“ á hinni hliðinni. Taflan er um það bil 12,0 mm löng og 6,3 mm á breidd.

Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur eru bleikar, eggлага með áletruninni „20“ á annarri hliðinni og „MEM“ á hinni hliðinni. Taflan er um það bil 13,0 mm löng og 7,0 mm á breidd.

Ein pakkning fyrir upphafsmeðferð inniheldur 28 töflur í 4 þynnupakkningum með 7 töflum af Axura 5 mg, 7 töflum af Axura 10 mg, 7 töflum af Axura 15 mg, 7 töflum af Axura 20 mg.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### България

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

#### Česká republika

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

#### Danmark

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

#### Deutschland

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

#### Eesti

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

#### Lietuva

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Magyarország

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

#### Malta

Clinipharma Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

#### Nederland

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

#### Norge

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)

<http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur Memantínhydróklóríð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Axura og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Axura
3. Hvernig nota á Axura
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Axura
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Axura og við hverju það er notað

##### Hvernig virkar Axura

Axura inniheldur virka efnið memantínhydróklóríð.

Axura tilheyrir flokki lyfja sem kallaður er lyf við heilabilun.

Minnistap vegna Alzheimers-sjúkdóms stafar af truflun í boðskiptum heilans. Í heilanum eru svokallaðir N-metýl-D-aspartat (NMDA) -viðtakar sem bera áfram taugaboð sem eru mikilvæg þegar nám og minni er annars vegar. Axura tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Axura hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

##### Við hverju er Axura notað

Axura er notað við meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Axura

##### Ekki má nota Axura

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantínhydróklóríði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sjá kafla 6).

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Axura er notað

- ef þú hefur fengið krampaflog
- ef þú hefur nýlega fengið hjartadrep (hjartaáfall), eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og lækinn þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Axura.

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi (nýrnakvilla) þarf lækinn að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og aðlaga memantínkammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Forðast ber samhliða notkun lyfja sem heita amantadín (til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi), ketamín (efni sem yfirleitt er notað til svæfingar), dextrómetorfan (yfirleitt notað til meðferðar við hósta) og annarra NMDA-blokka.

### **Börn og unglingar**

Ekki er mælt með því að börn og unglingar undir 18 ára aldri noti Axura.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Axura**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Áhrif eftirtalinna lyfja kunna að breytast við notkun Axura og lækni kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim:

- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranítidín, prókaínamið, kínidín, kínín, nikótín
- hýdróklórtíazið (eða lyfjablöndur sem innihalda hýdróklórtíazið)
- andkólinvirk lyf (lyf sem almennt eru notuð við hreyfitruflunum eða iðrakveisu)
- krampalosandi lyf (lyf sem eru notuð við og til að fyrirbyggja krampaköst)
- barbitúrefni (svefnlyf)
- dópamínvirk efni (efni eins og L-dópa og brómókriptín)
- sefandi lyf (notuð við geðtruflunum)
- blóðþynningarlyf til inntöku

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækinn vita af notkun Axura.

### **Notkun Axura með mat og drykk**

Rétt er að láta lækni vita ef ætlunin er að breyta verulega um mataræði eða ef því hefur verið breytt nýlega (t.d. ef venjulegu mataræði er hætt og tekið upp strangt jurtafæði) eða ef maður þjáist af nýrnapiþublóðsýringu (RTA, of mikil sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi (lélegri starfsemi nýrna)) eða verulegri þvagfærasýkingu (þvagfærin eru kerfið sem þvag rennur um), þar sem læknið þarf ef til vill að endurskoða skammtinn.

### **Meðganga og brjóstagið**

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### **Meðganga**

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

### **Brjóstagið**

Konur sem taka Axura ættu ekki að hafa barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Læknið segir til um það hvort sjúklingi sé óhætt að aka og nota vélar, sjúkdómsins vegna. Viðbragðssnerpan kann að breytast við notkun Axura og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

### **Axura inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Axura**

Notið lyfið alltaf eins og læknið hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

## Skammtur

Ráðlagður skammtur af Axura fyrir fullorðna og aldraða sjúklinga er 20 mg einu sinni á dag.

Til þess að draga úr hættu af aukaverkunum er þessum skammti náð með því að stighækka hann samkvæmt eftirfarandi meðferðaráætlun. Aðrir töflustyrkleikar fást til að stighækka skammta.

Í upphafi meðferðar er byrjað á að nota Axura 5 mg filmuhúðaðar töflur einu sinni á dag. Þessi skammtur er aukinn vikulega um 5 mg þar til ráðlögðum (viðhalds-) skammti er náð. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg einu sinni á dag en því takmarki er náð í byrjun fjórðu viku.

## Skammtur hjá sjúklingum sem þjást af nýrnabilun

Sé sjúklingur með nýrnabilun ákveður læknirinn hvaða skammtur hæfir best. Sé svo ætti læknirinn að fylgjast reglulega með nýrnastarfseminni.

## Lyfjagjöf

Gefa á Axura til inntöku einu sinni á dag. Lyfið á að taka reglulega og á sama tíma á hverjum degi til að ná sem bestum árangri. Töflurnar á að gleypa með dálitlu vatni. Töflurnar má taka með eða án matar.

## Lengd meðferðar

Halda skal áfram að taka Axura eins lengi og það kemur að gagni. Læknirinn ætti að meta meðferðina reglubundið.

## Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

- Almennt ætti ekki að stafa hætta af því að taka of mikið af Axura. Yfirleitt verður vart aukinna einkenna af því tagi sem lýst er í 4. kafla: „Hugsanlegar aukaverkanir“.
- Ef tekinn er allt of stór skammtur af Axura skal hafa samband við lækni eða leita læknisráða, þar sem læknishjálp kann að vera nauðsynleg.

## Ef gleymist að taka Axura

- Ef í ljós kemur að gleymst hefur að taka Axura skammtinn á að bíða og taka næsta skammt á venjulegum tíma.
- Ekki á tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknis eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt eru aukaverkanirnar vægar til miðlungs alvarlegar.

*Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):*

- Höfuðverkur, syfja, hægðatregða, hækkun lifrarprófa, sundl, jafnvægistruflanir, mæði, háþrýstingur og ofnæmi fyrir lyfinu

*Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):*

- Þreyta, sveppasýkingar, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag, hjartabilun og segamyndun í bláæðum (blóðtappamyndun/blóðsegarek)

*Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):*

- Krampar

*Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):*

- Bólga í brisi, bólga í lifur (lifrabólga) og geðrofseinkenni

Samband hefur verið sett milli Alzheimers-sjúkdóms og þunglyndis, sjálfsvígshugsana og sjálfsvíga. Tilvik um þetta hafa verið tilkynnt hjá sjúklingum í meðferð með Axura.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá **Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Axura**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á þynnupakkningunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymslu lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Axura inniheldur**

Virka innihaldsefnið er memantínhydróklóríð. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 16,62 mg af memantíni.

Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa, natríum kroskarmellósa, vatnsfrí kísilkvoða og magnesíumsterat, allt í töflukjarna; og hýprómellósa, makrógól 400, títantvíoxíð (E 171), gult og rautt járnnoxíð (E 172), allt í töfluhúðinni.

### **Lýsing á útliti Axura og pakkningastærðir**

Axura 20 mg filmuhúðaðar töflur eru bleikar, egglega filmuhúðaðar töflur með áletruninni „20“ á annarri hliðinni og „MEM“ á hinni hliðinni. Taflan er um það bil 13,0 mm löng og 7,0 mm á breidd.

Axura filmuhúðaðar töflur fást í þynnupökkum sem innihalda 14 töflur, 28 töflur, 42 töflur, 56 töflur, 98 töflur eða 840 (20 pakkar með 42) töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **Markaðsleyfishafi og framleiðandi**

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

### **Framleiðandi**

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Clinipharma Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)

<http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.