

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur.

Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

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

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

Filmuhúðaðar töflur

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur.

Fölgular til gular eggлага filmuhúðaðar töflur með deilistriki og „1 0“ greypt í aðra hliðina og „M M“ í hina. Hægt er að skipta töflunni í tvo jafn stóra skammta.

Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur.

Ljósrauðar til grá- rauðar, sporöskjulaga og aflangar filmuhúðaðar töflur með „20“ greypt í aðra hliðina og „MEM“ í hina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð fullorðinna sjúklunga 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:

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:

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) eða 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 (tvær 10 mg filmuhúðaðar töflur eða eina 20 mg filmuhúðaða töflu einu sinni á dag) eins og lýst var hér að framan.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með lítillega 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 lifrastarfsemi. Ekki er mælt með lyfjagjöf Ebixa hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

Börn

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi.

Lyfjagjöf

Taka skal Ebixa inn einu sinni á dag á sama tíma á hverjum degi. Taka má filmuhúðuðu töflurnar með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu 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 N-metýl-D-aspartats (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 „Brothvarf“ 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 hjartaáfall, 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.

Ebixa inniheldur natríum

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 lyfjajaeitrunar. 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, prókainamíð, kínidín, kínín og níkótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum plasmastyrk.
- Möguleiki er á að sermisgildi 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 próthrombintíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynningarlyfjum til inntöku.

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

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

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns 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.

Brjóstagjöf

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

Ekki hafa komið fram neinar aukaverkanir af memantíni á frjósemi karla og kvenna.

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 Ebixa 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 öryggisupplýsinga

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Ebixa og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Ebixa eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftast fram hjá Ebixa 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%).

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

Tafla með lista yfir aukaverkanir

Aukaverkununum sem fram koma í töflunni hér á eftir hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum með Ebixa og eftir að lyfið kom á markað.

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 fjöldann út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Sveppasýkingar
Ónæmiskerfi	Algengar	Ofnæmi fyrir lyfinu
Geðræn vandamál	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt	Svefnhöfgi Ringlun Ofskynjanir ¹ Geðrofseinkenni ²
Taugakerfi	Algengar Algengar Sjaldgæfar Koma örsjaldan fyrir	Sundl Jafnvægistruflanir Óeðlilegt göngulag Flog
Hjarta	Sjaldgæfar	Hjartabilun
Æðar	Algengar Sjaldgæfar	Háþrýstingur Segamyndun/segarek í bláæðum
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Andþrengsli
Meltingarfæri	Algengar Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt	Hægðatregða Uppköst Brisbólga ²
Lifur og gall	Algengar Tíðni ekki þekkt	Hækkun lifrarprófa Lifrabólga

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar Sjaldgæfar	Höfuðverkur Þreyta
---------------------------------------------------	---------------------	--------------------

¹Ofskynjanir hafa aðallega komið fram hjá sjúklingum með alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm.

²Skýrt 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 ilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Ebixa 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 Ofskömmun

Lítil reynsla er af ofskömmun 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 ofskömmunartilvikum þar sem teknir voru skammtar minni en 140 mg eða af óþekktri skammtastærð fengu sjúklingar einkenni frá miðtaugakerfi (ringlun, syfja, svefnhöfði, svimi, æsingur, árásargirni, ofskynjanir og truflanir á göngulagi) og/eða meltingarfærum (uppköst og niðurgangur).

Í öfgafyllsta ofskömmunartilvikinu lifði sjúklingurinn af inntöku á alls 2000 mg af memantíni með áhrifum á miðtaugakerfi (10 daga dá og síðar tvísýni og æsingur). Sjúklingurinn fékk einkenameðferð 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. 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 einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (psychoanaleptica). Önnur lyf við heilabilun, ATC-flokkur: N06DX01.

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

Memantín er spennuháður NMDA-viðtakablokki, með hóflega sækni, án samkeppni. Það dregur úr áhrifum óeðlilega hárra gilda 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 breytingar voru metnar af lækni byggt á viðtölum við sjúklinga („observed cases analysis for the clinician’s interview based impression of change“ (CIBIC-plús): $p=0,025$; í samvinnurannsókn 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 aðalendapunkta: 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 einlyfjameðferð 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 aðalendapunkt 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 einlyfjameðferðarrannsóknir 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 þéttni memantíns í plasma 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 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}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 (Cl_{tot}) um 170 ml/mín/1,73 m^2 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 gagn Gerrar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða neyslu hárra skammta sýrubindandi lyfja.

Línulegt/ólínulegt samband

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 μ 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 taugafurum, 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 gleypifurum 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 neinna eiturverkana á erfðaefni í stöðluðum rannsóknum með memantíni. Ekkert benti til krabbameinsvalda í ævilöngum rannsóknum á músum 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

Töflukjarni 10/20 mg filmuhúðaðar töflur:

Örkristölluð sellulósa
Natríum kroskarmellósa
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

Töfluhúð 10/20 mg filmuhúðaðar töflur:

Hýprómellósa
Makrógól 400
Títan díoxíð

Að auki fyrir 10 mg filmuhúðaðar töflur:

Gult járnnoxíð

Að auki fyrir 10 mg filmuhúðaðar töflur:

Gult og rautt járnnoxíð

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 fláts og innihald

Þynnupakkningar: PVDC/PE/PVC/ál-þynnur eða PP/ál-þynnur

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur:

Pakkningastærðir 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 filmuhúðaðar töflur.

Fjölpakkningar sem innihalda 980 (10 pakka með 98) og 1000 (20 pakkameð 50) filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammta þynnur: PVDC/PE/PVC/ál-þynnur eða PP/ál-þynnur

Pakkningastærðir 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 og 100 x 1 filmuhúðaðar töflur.

Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur:

Pakkningastærðir 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 filmuhúðaðar töflur.

Fjölpakkningar sem innihalda 840 (20 pakka með 42) filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammta þynnur: PVDC/PE/PVC/ál-þynnur eða PP/ál-þynnur

Pakkningastærðir 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 og 100 x 1 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danmörk.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/219/001-003

EU/1/02/219/007-012

EU/1/02/219/014-021

EU/1/02/219/023-035

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. maí 2002.

Síðasta endurnýjun markaðsleyfis: 15. maí 2007

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)

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

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

1. HEITI LYFS

Ebixa 5 mg/dæluskammt mixtúra, lausn.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Með hverjum dæluskammti eru skammtaðir 0,5 ml af mixtúru sem innihalda 5 mg af memantínhydróklóríði sem samsvarar 4,16 mg af memantíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver millilítri mixtúru inniheldur 100 mg sorbítól E420 og 0,5 mg kalíum, 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 fullorðinna sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu læknir 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.

Fullorðnir

Skammtatítrun

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 einum dæluskammti á dag í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14)

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

Vika 3 (dagur 15-21)

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

Frá 4. viku

Sjúklingurinn á að taka 2 ml af mixtúru (20 mg) sem samsvarar fjórum dæluskömmtum einu sinni 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 (2 ml af mixtúru, sem samsvarar fjórum dæluskömmtum) eins og lýst var hér að framan.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með lítillega 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 dæluskömmtum). 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 dæluskömmtum).

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 Ebixa hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

Börn

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi.

Lyfjagjöf

Taka á Ebixa inn 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, heldur skal 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 efninu 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-aspartats (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 hjartaáfall, 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.

Ebixa inniheldur sorbitól og kalíum

Lyfið inniheldur 100 mg af sorbitóli í hverju grammi sem jafngildir 200 mg/4 dæluskömmtum. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, sem er sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur enn fremur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

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 hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Bæði efnasamböndin eru efnafræðilega skyld NMDA-blokka. 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, prókaínamið, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum plasmastyrk.
- Möguleiki er á að sermisgildi 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 próthrombintíma 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 dónepézíls.

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

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns 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 hætta 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 brjóstamjólk en með tilliti til fitusækni efnisins telst það líklegt. Konur sem taka memantín ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Ekki hafa komið fram neinar aukaverkanir af memantíni á frjósemi karla og kvenna.

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 öryggisupplýsinga

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Ebixa og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Ebixa eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanir voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftast fram hjá Ebixa 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%).

Tafla með lista yfir aukaverkanir

Aukaverkunum sem fram koma í töflunni hér á eftir hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum með Ebixa og eftir að lyfið kom á markað.

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 fjöldann út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Sveppasýkingar
Ónæmiskerfi	Algengar	Ofnæmi fyrir lyfinu
Geðræn vandamál	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt	Svefnhöfgi Ringlun Ofskynjanir ¹ Geðrofseinkenni ²
Taugakerfi	Algengar Algengar Sjaldgæfar Koma örsjaldan fyrir	Sundl Jafnvægistruflanir Óeðlilegt göngulag Flog
Hjarta	Sjaldgæfar	Hjartabilun
Æðar	Algengar Sjaldgæfar	Háþrýstingur Segamyndun/segarek í bláæðum
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Andþrengsli
Meltingarfæri	Algengar Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt	Hægðatregða Uppköst Brisbólga ²
Lifur og gall	Algengar Tíðni ekki þekkt	Hækkun lifrarprófa Lifrabólga

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar Sjaldgæfar	Höfuðverkur Þreyta
---------------------------------------------------	---------------------	--------------------

¹Ofskynjanir hafa aðalega komið fram hjá sjúklingum með alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm.

²Skýrt 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 Ebixa 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 Ofskömmun

Lítill reynsla er af ofskömmun 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 ofskömmunartilvikum þar sem teknir voru skammtar minni en 140 mg eða af óþekktri fengu sjúklingar einkenni frá miðtaugakerfi (ringlun, syfja, svefnhöfgi, svimi, æsingur, árásgirni, ofskynjanir og truflanir á göngulagi) og/eða meltingarfærum (uppköst og niðurgangur) eftir.

Í öfgafyllsta ofskömmunartilvikinu lifði sjúklingurinn af inntöku á alls 2000 mg af memantíni með áhrifum á miðtaugakerfi (10 daga dá og síðar tvísýni og æsingur). Sjúklingurinn fékk einkenameðferð 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), svefnhöfga, 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 einkenni almennrar yfirörvunar miðtaugakerfis, skal íhuga nákvæma klíníska einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (psychoanaleptica). Önnur lyf við heilabilun, ATC-flokkur: N06DX01.

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

Memantín er spennuháður NMDA-viðtakablokki með hóflega sækni, án samkeppni. Það dregur úr áhrifum óeðlilega hárra gilda 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 breytingar voru metnar af lækni byggt á viðtölum við sjúklinga („observed cases analysis for the clinician’s interview based impression of change“ (CIBIC-plús): $p=0,025$; í samvinnurannsókn 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 aðalendapunkta: 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 einlyfjameðferð 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 einlyfjameðferðarrannsóknir og rannsóknir þar sem sjúklingarnir voru á óbreyttum skammti acetylcholinesterasa hemla) kom 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 Lyfjahlvörð

Frásög

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

Dreifing

Daglegir 20 mg skammtar leiða til stöðugrar þéttni memantíns í plasma 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 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-hýdroxýmementín 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}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 (Cl_{tot}) um 170 ml/mín/1,73 m^2 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.

Línulegt/ólínulegt samband

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 μ mól í framanverðum heilaberki manna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í skammtímarannsóknum á rottum veldur memantín, líkt og aðrir NMDA-blokkar, blöðrumyndun og drepni (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 neinna eiturvekana á erfðaeefni í stöðluðum rannsóknum með memantíni. Ekkert benti til krabbameinsvalda í ævilöngum rannsóknum á músum 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 fjósemi. 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 E420
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

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 (vatnsrofskler af tegund II) og 100 ml í brúnum glerflöskum (vatnsrofskler 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 skrúfa skammtadæluna á flöskuna. Til að ná skrúftappanum af flöskunni á að snúa honum rangsælis og skrúfa hann alveg af (mynd 1).

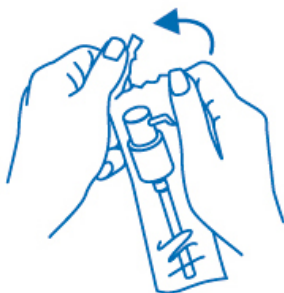
1.



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 skrúfa 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.



Skammtadælan notuð til lyfjagjafar:

Haus skammtadællunnar 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 skammtadællunnar niður meðan hún er læstri stöðu.

Einungis er hægt að gefa mixtúruna í ólæstri stöðu. Til þess að þetta sé hægt á að snúa dæluhausnum eins og örin sýnir, u.þ.b. áttunda hluta úr hring, þar til fundið er fyrir mótstöðu (mynd 4).

4.

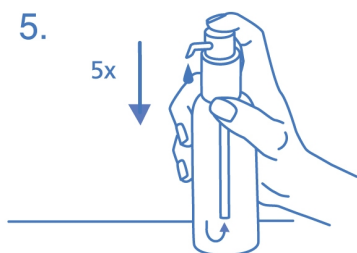


Skammtadælan er þá tilbúin til notkunar.

Skammtadælan undirbúin:

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

5.



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

6.



Rétt notkun skammtadælunnar:

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 stútum og ýta ákveðið en á rólegan og stöðugan hátt á haus skammtadælunnar (ekki of hægt) alveg þar til hann stöðvast (myndir 7 og 8).

7.



8.



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

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/219/005-006
EU/1/02/219/013

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. maí 2002.
Síðasta endurnýjun markaðsleyfis: 15. maí 2007

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)

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

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

1. HEITI LYFS

Ebixa 5 mg filmuhúðaðar töflur.
Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur.
Ebixa 15 mg filmuhúðaðar töflur.
Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

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.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur.

5 mg filmuhúðuðu töflurnar eru hvítar til beinhvítar, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með „5“ greipt í aðra hliðina og „MEM“ greipt í hina.

10 mg filmuhúðuðu töflurnar eru fölgular til gular eggлага filmuhúðaðar töflur með deilistriki og „10“ greipt í aðra hliðina og „M M“ í hina. Hægt er að skipta töflunni í tvo jafn stóra skammta.

15 mg filmuhúðuðu töflurnar eru appelsínugular til grá- appelsínugular, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með „15“ greipt í aðra hliðina og „MEM“ greipt í hina.

20 mg filmuhúðuðu töflurnar eru ljósrauðar til grá- rauðar, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með „20“ greipt í aðra hliðina og „MEM“ í hina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð fullorðinna sjúklunga 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 vísar fyrir lækningalegum áhrifum er ekki lengur til staðar eða ef sjúklingurinn þolir ekki meðferðina ætti að íhuga að hætta henni.

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, sporöskjulaga og aflöng) 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 (grá/appelsínugul, sporöskjulaga og aflöng) í 7 daga.

Vika 4 (dagur 22-28)

Sjúklingurinn skal taka eina 20 mg filmuhúðaða töflu á dag (grá/rauð, sporöskjulaga og aflöng) í 7 daga.

Hámarks dagsskammtur er 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 (20 mg einu sinni 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 lifrastarfsemi. Ekki er mælt með lyfjagjöf Ebixa hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

Börn

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi.

Lyfjagjöf

Taka skal Ebixa inn einu sinni á dag á sama tíma á hverjum degi. Taka má filmuhúðuðu töflurnar með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu 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 N-metýl-D-aspartats (NMDA, taugaboðefni) 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 „Brothvarf“ 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 nýrnaþíplublóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga af völdum *Proteus* baktería.

Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, 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.

Ebixa inniheldur natríum

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 lyfjæitrunar. Bæði efnasamböndin eru efnafræðilega skyld NMDA-blokka. 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, prókainamíð, kínidín, kínín og níkótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum plasmastyrk.
- Möguleiki er á að sermisgildi 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 próthrombintíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynnningarlyfjum til inntöku.

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

Í klínískri rannsókn á ungum, heilbrigðum sjálfbóðaliðum 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

Engar eða takmarkaðar upplýsingar eru liggja fyrir um notkum memantíns 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.

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

Ekki hafa komið fram neinar aukaverkanir af memantíni á frjósemi karla og kvenna.

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 Ebixa 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 öryggisupplýsinga

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Ebixa og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Ebixa eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftast fram hjá Ebixa 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%).

Tafla með lista yfir aukaverkanir

Aukaverkununum sem fram koma í töflunni hér á eftir hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum með Ebixa og eftir að lyfið kom á markað.

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 fjöldann út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

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

¹Ofskynjanir hafa aðallega komið fram hjá sjúklingum með alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm.

²Skýrt hefur verið frá einstaka tilvikum eftir að lyfið kom á markað.

Alzheimers-sjúkdómurhefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Ebixa 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 Ofskömmun

Lítill reynsla er af ofskömmun 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 ofskömmunartilvikum 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 ófgafyllsta ofskömmunartilvikinu lifði sjúklingurinn af inntöku á alls 2000 mg af memantíni með áhrifum á miðtaugakerfi (10 daga dá og síðar tvísýni og æsingur). Sjúklingurinn fékk einkenameðferð 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. 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 einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (psychoanaleptica). Önnur lyf við heilabilun, ATC-flokkur: N06DX01.

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

Memantín er spennuháður NMDA-viðtakablokki með hóflega sækni, án samkeppni. 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 breytingar voru metnar af lækni byggt á viðtölum við sjúklinga („observed cases analysis for the clinician’s interview based impression of change“ (CIBIC-plús): $p=0,025$; í samvinnurannsókn 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 aðalendapunkta: 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 aðalendapunkt 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 einlyfjameðferðarrannsóknir 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

Frásög

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

Dreifing

Daglegir 20 mg skammtar leiða til stöðugrar þéttni memantíns í plasma á bilinu 70 til 150 ng/ml (0,5 - 1 μ 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 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 (Cl_{tot}) um 170 ml/mín/1,73 m² og hluti heildarúthreinsunar úr nýrum næst með píplaseytingu.

Við nýrnaferlið kemur endurupptaka píplanna einnig við sögu, líklega fyrir milligöngu katjónaflutningspróteína. 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.

Línulegt/ólínulegt samband

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 μ 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 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 neinna eiturvekana á erfðaeefni í stöðluðum rannsóknum með memantíni. Ekkert benti til krabbameinsvalda í ævilöngum rannsóknum á músum 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

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

Að auki í 10 mg filmuhúðuðum töflum:

Gult járnnoxíð

Að auki í 15 mg og 20 mg filmuhúðuðum töflum:

Gult og rautt járnnoxíð

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 fláts og innihald

Hver pakkning inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur í 4 PVDC/PE/PVC/ál-þynnupakkningum eða PP/ál-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.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/219/022

EU/1/02/219/036

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. maí 2002

Síðasta endurnýjun markaðsleyfis: 15. maí 2007

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu 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 er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DANMÖRK

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

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur.

14 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur.

30 filmuhúðaðar töflur.

42 filmuhúðaðar töflur.

49 x 1 filmuhúðaðar töflur.

50 filmuhúðaðar töflur.

56 filmuhúðaðar töflur.

56 x 1 filmuhúðaðar töflur.

70 filmuhúðaðar töflur

84 filmuhúðaðar töflur.

98 filmuhúðaðar töflur.

98 x 1 filmuhúðaðar töflur.

100 filmuhúðaðar töflur.

100 x 1 filmuhúðaðar töflur.

112 filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/219/016 14 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/007 28 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/001 30 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/017 42 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/010 49 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/002 50 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/008 56 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/014 56 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/018 70 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/019 84 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/020 98 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/015 98 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/003 100 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/011 100 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/009 112 filmuhúðaðar töflur.

13. LOTUNÚMÉR

Lota {númer}

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

Ebixa 10 mg töflur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni 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 SEM INNRI PAKKNING/HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhydróklóríð

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja eitt og sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/219/021 980 (10 pakkar með 98) filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/012 1000 (20 pakkar með 50) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMÉR

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ebixa 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
MERKIMIÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGA SEM PAKKAÐ ER Í FILMU
(MEÐ „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhydróklóríð

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 980 (10 pakkar með 98) filmuhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 1000 (20 pakkar með 100) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/219/021 980 (10 pakkar með 98) filmuhúðaðar töflur
EU/1/02/219/012 1000 (20 pakkar með 50) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMÉR

Lota {númer}

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

Ebixa 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:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNU
ÞYNNUPAKKNING MEÐ TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Ebixa 10 mg filmhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST {MM.ÁÁÁÁ}

4. LOTUNÚMER

Lota {númer}

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM**ASKJA OG MERKIMÍÐI Á FLÖSKU****1. HEITI LYFS**

Ebixa 5 mg/dæluskammt mixtúra, lausn
Memantínhydróklóríð

2. VIRKT EFNI

Með hverjum dæluskammti eru skammtaðir 0,5 ml mixtúru sem innihalda 5 mg af memantínhydróklóríði sem samsvarar 4,16 mg af memantíni.

3. HJÁLPAEFNI

Mixtúran inniheldur einnig kalíumsorbat og sorbitól E420.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, lausn.
50 ml.
100 ml.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Takist einu sinni á dag.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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 {MM.ÁÁÁÁ}

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

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/219/005 50 ml.
EU/1/02/219/006 100 ml.

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ebixa 5 mg/dæluskammt mixtúra, lausn

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 OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA OG MERKIMIÐI Á FLÖSKU SEM INNRI PAKKNINGU/HLUTA AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Ebixa 5 mg/dæluskammt mixtúra, lausn
Memantínhydróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

Með hverjum dæluskammti eru skammtaðir 0,5 ml mixtúru sem innihalda 5 mg af memantínhydróklóríði sem samsvaranr 4,16 mg af memantíni.

3. HJÁLPAFNI

Mixtúran inniheldur einnig kalíumsorbat og sorbitól E420.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, lausn.

50 ml

Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja eitt og sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Takist einu sinni á dag.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Notist innan 3 mánaða eftir að flaskan hefur verið opnuð.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/219/013 500 ml (10 flöskur með 50 ml)

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ebixa 5 mg/dæluskammt mixtúra, lausn

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

MERKIMIÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGA SEM PAKKAÐ ER Í FILMU (MEÐ „BLUE BOX“).

1. HEITI LYFS

Ebixa 5 mg/dæluskammt mixtúra, lausn
Memantínhydróklóríð

2. VIRKT EFNI

Með hverjum dæluskammti eru skammtaðir 0,5 ml mixtúru sem innihalda 5 mg af memantínhydróklóríði sem samsvara 4,16 mg af memantíni.

3. HJÁLPAREFNI

Mixtúran inniheldur einnig kalíumsorbat og sorbitól E420.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, lausn

Fjölþakkning: 500 ml (10 x50 ml flöskur) mixtúra, lausn.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Takist einu sinni á dag.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Notist innan 3 mánaða eftir að flaskan hefur verið opnuð..

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/219/013 500 ml (10 x 50 ml flöskur)

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ebixa 5 mg/dæluskammt mixtúra, lausn

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

Ebixa 5 mg filmuhúðaðar töflur.
Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur.
Ebixa 15 mg filmuhúðaðar töflur.
Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur.
Memantínhydróklóríð

2. VIRKT 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

Upphafspakkning
Hver pakkning með 28 filmuhúðuðum töflum fyrir 4 vikna meðferðaráætlun:
7 filmuhúðaðar töflur af Ebixa 5 mg.
7 filmuhúðaðar töflur af Ebixa 10 mg.
7 filmuhúðaðar töflur af Ebixa 15 mg.
7 filmuhúðaðar töflur af Ebixa 20 mg.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Takist einu sinni á dag.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku.

Einungis ein tafla á dag

Ebixa 5 mg
Memantínhydróklóríð
1. vika 1.2.3.4.5.6.7. dagur
7 filmuhúðaðar töflur Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg
Memantínhydróklóríð
2. vika 8.9.10.11.12.13.14. dagur
7 filmuhúðaðar töflur Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg

Memantínhýdróklóríð
3. vika 15.16.17.18.19.20.21. dagur
7 filmuhúðaðar töflur Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg
Memantínhýdróklóríð
4. vika 22.23.24.25.26.27.28. dagur
7 filmuhúðaðar töflur Ebixa 20 mg

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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg + 7 x 20 mg filmuhúðaðar töflur
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg + 7 x 20 mg filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg og 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 ÞYNNUPAKKNINGU**

1. HEITI LYFS

Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhydróklóríð

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur.

14 filmuhúðaðar töflur.

28 filmuhúðaðar töflur.

42 filmuhúðaðar töflur.

49 x 1 filmuhúðaðar töflur.

56 filmuhúðaðar töflur.

56 x 1 filmuhúðaðar töflur.

70 filmuhúðaðar töflur.

84 filmuhúðaðar töflur.

98 filmuhúðaðar töflur.

98 x 1 filmuhúðaðar töflur.

100 filmuhúðaðar töflur.

112 filmuhúðaðar töflur.

840 (20 x 42) filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Takist einu sinni á dag.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/02/219/023 14 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/024 28 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/025 42 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/026 49 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/027 56 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/028 56 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/029 70 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/030 84 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/031 98 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/032 98 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/033 100 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/034 112 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/037 14 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/038 28 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/039 42 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/040 49 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/041 56 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/042 56 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/043 70 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/044 84 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/045 98 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/046 98 x 1 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/047 100 filmuhúðaðar töflur.
EU/1/02/219/048 112 filmuhúðaðar töflur.

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ebixa 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 SEM INNRI PAKKNING/HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhydróklóríð

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAFENI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Takist einu sinni á dag.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/219/035 840 (20 pakkar með 42) filmuhúðaðar töflur
EU/1/02/219/049 840 (20 pakkar með 42) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMÉR

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ebixa 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
MERKIMIÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGU SEM PAKKAÐ ER Í FILMU
(MEÐ „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhydróklóríð

2. VIRKT EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

Fjölþakning: 840 (20 þakkar með 42) filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Takist einu sinni á dag.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**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 {MM.ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/219/035 840 (20 pakkar með 42) filmuhúðaðar töflur
EU/1/02/219/049 840 (20 pakkar með 42) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMÉR

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ebixa 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:

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

1. HEITI LYFS

Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST {MM.ÁÁÁÁ}

4. LOTUNÚMER

Lota {númer}

5. ANNAD

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

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Ebixa 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 um lyfið.
- 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 Ebixa er og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ebixa
3. Hvernig nota á Ebixa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ebixa
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ebixa og við hverju það er notað

Ebixa inniheldur virka efnið memantínhydróklóríð. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallaður er lyf við heilabilun.

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

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

2. Áður en byrjað er að nota Ebixa

Ekki má nota Ebixa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Ebixa er notað:

- ef þú hefur fengið krampa
- ef þú hefur nýlega fengið 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 Ebixa.

Ef þú þjáist af skertri nýrnastarfsemi þarf lækinn að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og laga memantínskammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Ef þú þjáist af nýrnáþíplublóðsýringu (RTA, of mikil sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi) eða verulegri þvagfærasýkingu (þvagfærin eru kerfið sem þvag rennur um), þarf lækningin ef til vill að endurskoða skammtinn.

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 Ebixa.

Notkun annarra lyfja samhliða Ebixa

Látið lækningin eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Áhrif eftirtalinn lyfja kunna að breytast við notkun Ebixa og lækningin kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim:

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

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækningin vita af notkun Ebixa.

Notkun Ebixa með mat eða drykk

Rétt er að láta lækningin 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).

Meðganga og brjóstgjöf

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

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstgjöf

Konur sem taka Ebixa eiga ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

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

Ebixa 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 Ebixa

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

Ráðlagður skammtur af Ebixa fyrir fullorðna og aldraða 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 og eftir það	Tvær 10 mg töflur einu sinni 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 skertri nýrnastarfsemi

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

Lyfjagjöf

Gefa á Ebixa 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 Ebixa eins lengi og það kemur að gagni. Lækurinn ætti að meta meðferðina reglubundið.

Ef stærri skammtur Ebixa en mælt er fyrir um er tekinn

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

Ef gleymist að taka Ebixa

- Ef í ljós kemur að gleymst hefur að taka Ebixa 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 (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 notendum):

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

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 notendum):

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

Örsjaldan koma fyrir (koma fyrir hjá færri en 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

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Ebixa.

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 Ebixa

Geymið lyfið 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

Ebixa inniheldur

- Virka innihaldsefnið er memantínhýdróklóríð. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhýdróklóríði, samsvarandi 8,31 mg af memantíni.

- Önnur innihaldsefni eru örkrístölluð sellulósa, natríum kroskarmellósa, vatnsfrí kísilkvoða og magnesíumsterat, allt í töflukjarna; og hýprómellósa, makrógól 400, títan díoxíð (E171) og gult járnnoxíð (E172), allt í töfluhúðinni.

Lýsing á útliti Ebixa og pakkningastærðir

Ebixa filmuhúðaðar töflur eru fölgular til gular eggлага filmuhúðaðar töflur með deilistriki og „1 0“ greypt í aðra hliðina og „M M“ í hina. Skipta má töflunni í tvo jafn stóra skammta.

Ebixa filmuhúðaðar töflur fást í þynnupökkum sem innihalda 14 töflur, 28 töflur, 30 töflur, 42 töflur, 49 x 1 töflur, 50 töflur, 56 töflur, 56 x 1 töflur, 70 töflur, 84 töflur, 98 töflur, 98 x 1 töflur, 100 töflur, 100 x 1 töflur, 112 töflur, 980 (10 x 98) töflur eða 1000 (20 x 50) töflur. Pakkningastærðunum 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 og 100 x 1 filmuhúðaðar töflur er pakkað í stakskammta þynnupakkningar.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk.

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Reprezentanta din Romania
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur MM/YYYY

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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

Ebixa 5 mg/dæluskammt 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 um lyfið.
- 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 Ebixa er og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ebixa
3. Hvernig nota á Ebixa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ebixa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ebixa og við hverju það er notað

Ebixa inniheldur virka efnið memantínhydróklóríð. Það 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. Ebixa tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Ebixa hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

Ebixa er notað við meðferð sjúklunga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

2. Áður en byrjað er að nota Ebixa

Ekki má nota Ebixa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Ebixa er notað:

- ef þú hefur fengið krampa.
- ef þú hefur nýlega fengið hjartaáfall, eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

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

Ef þú þjáist af skertri nýrnastarfsemi þarf lækningunni að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og laga memantínskammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Ef þú þjáist af nýrnáþíplublóðsýringu (RTA, of mikil sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi) eða verulegri þvaggfærasýkingu (þvaggfærin eru kerfið sem þvagg rennur um), þarf lækningunni ef til vill að endurskoða skammtinn.

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 unglíngar

Ekki er mælt með því að börn og unglíngar undir 18 ára aldri noti Ebixa.

Notkun annarra lyfja samhliða Ebixa

Látid lækningunni eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð.

Áhrif eftirtalinn lyfja kunna að breytast við notkun Ebixa og lækningunni kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim.

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

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækningunni vita af notkun Ebixa.

Notkun Ebixa með mat eða drykk

Rétt er að láta lækningunni 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).

Meðganga og brjóstagjöf

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

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstagjöf

Konur sem taka Ebixa eiga 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 Ebixa og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

Ebixa inniheldur sorbitól og kalíum

Þetta lyf inniheldur 100 mg af sorbitóli í hverju grammi sem jafngildir 200 mg/4 dæluskömmtum. 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 lækinn áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita þér ráðleggingar.

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 Ebixa

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

1 dæluskammtur inniheldur 5 mg memantínhydróklóríð.

Ráðlagður skammtur af Ebixa fyrir fullorðna og aldraða 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	einn dæluskammtur
vika 2	tveir dæluskammtar
vika 3	þrjú dæluskammtar
vika 4 og eftir það	fjórir dæluskammtar

Venjan er að byrja á einum dæluskammti á dag (1x 5 mg) fyrstu vikuna. Skammturinn er aukinn í annari vikunni í tvo dæluskammta einu sinni á dag (1 x 10 mg) og í þriðju vikunni í þrjú 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 skertri nýrnastarfsemi

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

Lyfjagjöf

Gefa á Ebixa 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 mixtúruna með dálitlu vatni. Mixtúruna 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 Ebixa eins lengi og það kemur að gagni. Læknirinn ætti að meta meðferðina reglubundið.

Ef stærri skammtur Ebixa en mælt er fyrir um er tekinn

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

Ef gleymist að taka Ebixa

- Ef í ljós kemur að gleymst hefur að taka Ebixa 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 (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 notendum):

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

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 notendum):

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

Örsjaldan koma fyrir hjá færri en 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

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Ebixa

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 Ebixa

Geymið lyfið 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 frárennslislaginir 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

Ebixa inniheldur

- Virka innihaldsefnið er memantínhydróklóríð. Með hverjum dæluskammti eru skammtaðir 0,5 ml af mixtúru, sem inniheldur 5 mg af memantínhydróklóríði, sem samsvarar 4,16 mg af memantíni.
- Önnur innihaldsefni eru kalíumsorbat, sorbitól E420 og hreinsað vatn.

Lýsing á útliti Ebixa og pakkningastærðir

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

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk.

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Reprezentanta din Romania
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur MM/YYYY

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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 dælnnar

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 plastpökanum (mynd 2) og settu hana ofan á flöskuna. Renndu plaströriu 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.



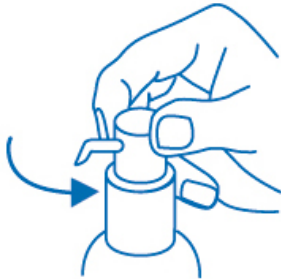
Hvernig skammtadælan virkar:

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

- rangsælis í ólæsta stöðu
- réttisælis í læsta stöðu.

Ekki á að ýta haus skammtadælnnar 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.

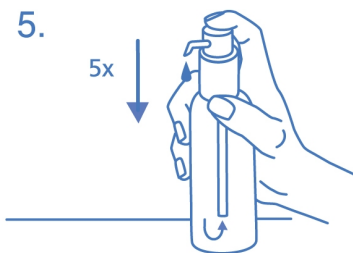
4.



Skammtadælan undirbúin:

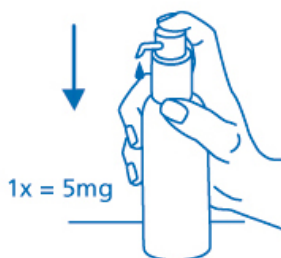
Við fyrstu notkun skammtadælnnar, skammtar hún ekki rétt magn mixtúru, lausnar. Því þarf að undirbúa dæluna með því að ýta haus skammtadælnnar alveg niður fimm sinnum í röð (mynd 5).

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 (mynd 6).

6.



Rétt notkun skammtadælnnar:

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 skammtadælnnar 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 Ebixa mixtúrunni sem er í meðfylgjandi flösku, ekki fyrir önnur efni eða ílát. Hafðu samband við lækinn eða apótek virki dælan ekki sem skyldi. Læsið skammtadælu eftir að Ebixa hefur verið notað.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Ebixa 5 mg filmuhúðaðar töflur

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur

Ebixa 15 mg filmuhúðaðar töflur

Ebixa 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 um lyfið.
- 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 eða ef aukaverkanir. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Uppplýsingar um Ebixa og við hverju það er notað

Ebixa inniheldur virka efnið memantínhydróklóríð. Það 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. Ebixa tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Ebixa hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

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

2. Áður en byrjað er að nota Ebixa

Ekki má nota Ebixa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Ebixa er notað:

- ef þú hefur fengið krampa
- ef þú hefur nýlega fengið hjartaáfall, eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

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

Ef þú þjáist af skertri nýrnastarfsemi þarf lækningunni að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og laga memantínskammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Ef þú þjáist af nýrnapiþublóðsýringu (RTA, of mikil sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi) eða verulegri þvaggfærasýkingu (þvaggfærin eru kerfið sem þvagg rennur um), þarf lækningunni ef til vill að endurskoða skammtinn.

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 unglíngar

Ekki er mælt með því að börn og unglíngar undir 18 ára aldri noti Ebixa.

Notkun annarra lyfja samhliða Ebixa

Látið lækningunni eða lyfjafræðingunni vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Áhrif eftirtalinnna lyfja kunna að breytast við notkun Ebixa og lækningunni kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim:
- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranítidín, prókaínamíð, kínidín, kíín, níkótín
- hýdróklórtíazíð (eða lyfjablöndur sem innihalda hýdróklórtíazíð)
- andkólínvirk lyf (lyf sem almennt eru notuð við hreyfitruflunum eða iðrakveisu)
- krampalósandi lyf (lyf sem eru notuð við og til að fyrirbyggja krampaköst)
- barbítúrefni (svefnlyf)
- dópamínvirk efni (efni eins og L-dópa og brómókriptín)
- sefandi lyf (notuð við geðtruflunum)
- blóðþynnningarlyf til inntöku

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækningunni vita af notkun Ebixa.

Notkun Ebixa með mat eða drykk

Rétt er að láta lækningunni vita ef átlunin 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).

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningunni eða lyfjafræðingunni áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki er mælt með því að þunguðar konur noti memantín.

Brjóstagjöf

Konur sem taka Ebixa eiga 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 Ebixa og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

Ebixa 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 Ebixa

Aðeins skal nota þakkinguna fyrir Ebixa upphafsmeðferð í upphafi meðferðar með Ebixa.

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

Ráðlögðum skammti, 20 mg á dag, er náð með því að stighækka skammtinn af Ebixa á fyrstu 3 vikum meðferðar. Meðferðaráætlunin kemur einnig fram á þakkingu 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, sporöskjulaga og aflöng) í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14):

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

Vika 3 (dagur 15-21):

Takið eina 15 mg filmuhúðaða töflu á dag (grá/appelsínugul, sporöskjulaga og aflöng) í 7 daga.

Vika 4 (dagur 22-28):

Takið eina 20 mg filmuhúðaða töflu á dag (grá/rauð, sporöskjulaga og aflöng) í 7 daga.

Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag.

vika 1	5 mg tafla
vika 2	10 mg tafla
vika 3	15 mg tafla
vika 4 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 skertri nýrnastarfsemi

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

Lyfjagjöf

Gefa á Ebixa 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 Ebixa eins lengi og það kemur að gagni. Læknirinn ætti að meta meðferðina reglubundið.

Ef stærri skammtur Ebixa en mælt er fyrir um er tekinn

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

Ef gleymist að taka Ebixa

- Ef í ljós kemur að gleymst hefur að taka Ebixa 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 (koma fyrir hjá 1–10 af hverjum 100 notendum):

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

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1–10 af hverjum 1.000 notendum):

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

Örsjaldan koma fyrir (koma fyrir hjá færri en 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

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Ebixa.

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 Ebixa

-Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á þynnupakningunni 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

Ebixa inniheldur

- Virka innihaldsefnið er memantínhydróklóríð. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5/10/15/20 mg af memantínhydróklóríði, samsvarandi 4,15/8,31/12,46/19,92 mg memantín.
- Önnur innihaldsefni Ebixa 5/10/15 og 20 mg filmuhúðaðra taflna eru örkristölluð sellulósa, natríum kroskarmellósa, vatnsfrí kísilkvoða, talkúm og magnesíumsterat, allt í töflukjarna; og hýprómellósa, makrógól 400, títantvíoxíð (E 171), auk guls járnnoxíðs (E 172) í Ebixa 10 mg filmuhúðuðum töflum og guls og rauðs járnnoxíðs (E 172) í Ebixa 15 mg og Ebixa 20 mg filmuhúðuðum töflum, allt í töfluhúðinni.

Lýsing á útliti Ebixa og pakkningastærðir

Ebixa 5 mg filmuhúðaðar töflur eru hvítar til beinhvítar, sporöskjulaga, aflangar með „5“ greypt í aðra hliðina og „MEM“ í hina.

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur eru fölgular til gular eggjala með deilistriki og „1 0“ greypt í aðra hliðina og „M M“ í hina. Hægt er að skipta töflunni í tvo jafn stóra skammta.

Ebixa 15 mg filmuhúðaðar töflur eru appelsínugular til grá- appelsínugular, sporöskjulaga með „15“ greypt í aðra hliðina og „MEM“ í hina.

Ebixa 20 mg filmuhúðaðar töflur eru ljósrauðar til grá- rauðar, sporöskjulaga, aflangar með „20“ greypt í aðra hliðina og „MEM“ í hina.

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

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Lundbeck A/S
Ottíavej 9
2500 Valby
Danmörk.

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

H. Lundbeck A/S, Taani
Tel: + 45 36301311

Ελλάδα

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Latvija
H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

United Kingdom (Northern Ireland)
Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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

Ebixa 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 um lyfið.
- 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 lækninn 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 Ebixa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ebixa
3. Hvernig nota á Ebixa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ebixa
6. Þakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ebixa og við hverju það er notað

Ebixa inniheldur virka efnið memantínhydróklóríð. Það 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. Ebixa tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Ebixa hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

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

2. Áður en byrjað er að nota Ebixa

Ekki má nota Ebixa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Ebixa er notað:

- ef þú hefur fengið krampa
- ef þú hefur nýlega fengið hjartaáfall, eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og læknirinn þarf að meta reglulega klíniskan ábata af töku Ebixa.

Ef þú þjáist af skertri nýrnastarfsemi þarf læknirinn að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og laga memantínskammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Ef þú þjáist af nýrnápíplublóðsýringu (RTA, of mikil sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi) eða verulegri þvagfærasýkingu (þvagfærin eru kerfið sem þvag rennur um), þarf læknirinn ef til vill að endurskoða skammtinn.

Forðast ber samhliða notkun lyfja sem heita amantadín (til meðferðar við Parkinson sjúkdómi), 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 Ebixa.

Notkun annarra lyfja samhliða Ebixa

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

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

- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranitidín, prókaínamið, kínidín, kínín, nikótín
- hýdróklórtíazið (eða lyfjablöndur sem innihalda hýdróklórtíazið)
- andkólínvirk lyf (lyf sem almennt eru notuð við hreyfitruflunum eða iðrakveisu)
- krampalosandi lyf (lyf sem eru notuð við og til að fyrirbyggja krampaköst)
- barbítúrefni (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 Ebixa.

Notkun Ebixa með mat eða 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).

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstgjöf

Konur sem taka Ebixa eiga 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 Ebixa og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

Ebixa inniheldur natríum

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

3. H vernig nota á Ebixa

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.

Ráðlagður skammtur af Ebixa 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 Ebixa 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 skertri nýrnastarfsemi

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

Lyfjagjöf

Gefa á Ebixa 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 Ebixa eins lengi og það kemur að gagni. Læknirinn ætti að meta meðferðina reglubundið.

Ef stærri skammtur Ebixa en mælt er fyrir um er tekinn

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

Ef gleymist að taka Ebixa

- Ef í ljós kemur að gleymst hefur að taka Ebixa 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. H ugsanlegar 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 (koma fyrir hjá 1 – 10 af hverjum 100 notendum):

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

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 – 10 af hverjum 1.000 notendum):

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

Örsjaldan koma fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 notendum):

- Krampar

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

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

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Ebixa.

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 Ebixa

Geymið lyfið 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

Ebixa 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, talkúm og magnesíumsterat, allt í töflukjarna; og hýprómellósa, makrógól 400, títantvíoxíð (E 171), gult og rautt járnnoxíð (E 172), allt í töfluhúðinni.

Lýsing á útliti Ebixa og pakkningastærðir

Ebixa filmuhúðaðar töflur eru ljósrauðar til grá- rauðar, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með „20“ greypt í aðra hliðina og „MEM“ í hina.

Ebixa filmuhúðaðar töflur fást í þynnupökkum sem innihalda 14 töflur, 28 töflur, 42 töflur, 49 x 1 töflur, 56 töflur, 56 x1 töflur, 70 töflur, 84 töflur, 98 töflur, 98 x 1 töflur, 100 x 1 töflur, 112 töflur eða 840 (20 x 42) töflur. Pakkningastærðir með 49 x 1, 56 x1, 98 x 1 og 100 x 1 filmuhúðuðum töflum er pakkað í staksskammta þynnupakkningar.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk.

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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>