

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Fölgular eða gular eggлага filmuhúðaðar töflur með deilistriki og ígreypu „1-0“ á annari hliðinni og „M M“ á hinni hliðinni.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

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

Skammtar

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

Fullorðnir

Skammtatíðrun

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

Vika 1 (dagur 1-7):

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

Vika 2 (dagur 8-14):

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

Vika 3 (dagur 15-21)

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

Frá 4. viku:

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

Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag.

Aldraðir

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

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 lifrarstarfsemi

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

Börn

Ekki er mælt með notkun Memantine Merz hjá börnum undir 18 ára aldri vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun.

Lyfjagjöf

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

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju 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-aspartat (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari (sjá einnig kafla 4.5).

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

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

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 skyldir NMDA-blokkar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan (sjá einnig kafla 4.4). Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns.
- Önnur virk efni á borð við címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk.
- Möguleiki er á að blóðgildi hýdróklórtíazíðs (HCT) lækki þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT.
- Einstaka tilvik af hækkun á INR gildum (international normalized ratio) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með próthrombín tíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynnunarlyfjum 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 dónezepíls.

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

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

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

Brjóstgjöf

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

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Memantine Merz og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Memantine Merz eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftast fram hjá Memantine Merz 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 Memantine Merz og eftir að lyfið kom á markað. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla yfir aukaverkanir

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

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	TÍÐNI	AUKAVERKANIR
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Sveppasýkingar
Ónæmiskerfi	Algengar	Ofnæmi fyrir lyfinu
Geðræn vandamál	Algengar 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 Preyta

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

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

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

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 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, 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 einkennum almennrar yfirörvunar miðtaugakerfis, skal íhuga nákvæma klíníska einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

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

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

Klínískar rannsóknir

Lykilrannsókn á einlyfjameðferð var gerð hjá samtals 252 sjúklingum utan stofnana með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (heildarstigatala vitræns mats (MMSE) á grunnlínu 3-14). Rannsóknin sýndi gagnleg áhrif memantínmeðferðar í samanburði við lyfleysu eftir sex mánuði þar sem mat

læknis á skilvitlegri starfsemi sjúklings á grundvelli frammistöðu var m.a. byggt á viðtölum við þá sem annast sjúklinginn („observed cases analysis for the clinician’s interview based impression of change“ CIBIC-plús): $p=0,025$; í samstarfsrannsókn á Alzheimer sjúkdómi – athöfnum daglegs lífs (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; alvarleg skerðing (SIB): $p=0,002$).

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

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

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

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

Dreifing

Daglegir 20 mg skammtar leiða til stöðugrar þéttni memantíns í sermi á bilinu 70 til 150 ng/ml (0,5-1 $\mu\text{mól}$) með miklum frávikum milli einstaklinga. Þegar gefnir voru dagskammtar á bilinu 5 til 30 mg var reiknað meðalhllutfall 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 gagngerrar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða neyslu hárra skammta sýrubindandi lyfja.

Línuleiki

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

Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

Við 20 mg dagskammt memantíns er magn í mænuvökva (CSF) í samræmi við k_1 -gildi (k_1 = 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 drepi (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 neinnar eiturverkana á erfðaeftni í stöðluðum rannsóknum með memantíni. Ekkert benti til krabbameinsvalda í ævilöngum rannsóknum á músum og rottum. Memantín var ekki vansköpunarvaldur í rottum og kanínum, 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

Örkristölluð sellulósa
Natríum kroskarmellósa
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

Töfluhúð

Hýprómellósa
Makrógól 400
Títan díoxíð (E 171)
Gult járnnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22 nóvember 2012.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar: 13 júlí 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

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

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 5 mg/dælingu mixtúra, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

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

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

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn.

Mixtúran er tær og litlaus eða fölgul.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

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

Skammtar

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

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 einni dælingu á dag í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14):

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

Vika 3 (dagur 15-21):

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

Frá 4. viku:

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

Viðhaldsskammtur

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

Aldraðir

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

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrastarfsemi

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

Börn

Ekki er mælt með notkun Memantine Merz hjá börnum undir 18 ára aldri vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun.

Lyfjagjöf

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

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

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka 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-aspartat (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari (sjá einnig kafla 4.5).

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

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

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

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

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

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

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

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

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

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

Brjóstgjöf

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

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Memantine Merz og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Memantine Merz eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanir voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar komu oftast fram hjá Memantine Merz 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 memantíni og eftir að lyfið kom á markað. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla yfir aukaverkanir

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

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	TÍÐNI	AUKAVERKANIR
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Sveppasýkingar
Ónæmiskerfi	Algengar	Ofnæmi fyrir lyfinu
Geðræn vandamál	Algengar 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	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Þreyta

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

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

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Memantine Merz 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 einkennameðferð og gekkst undir blóðvökvatöku (plasmapheresis). Sjúklingurinn náði sér án varanlegra afleiðinga.

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

Meðferð

Í ofskömmunartilvikum á að beita einkennameðferð. 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 yfirövnunar miðtaugakerfis, skal fhuga nákvæma klíníska einkennameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

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

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

Klínískar rannsóknir

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

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

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

5.2 Lyfjahvörf

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 sermi á bilinu 70 til 150 ng/ml (0,5-1 $\mu\text{mól}$) með miklum frávikum milli einstaklinga. Þegar gefnir voru dagskammtar á bilinu 5 til 30 mg var reiknað meðalhluftfall mænuvökva (CSF)/sermis 0,52. Dreifirúmmál er um 10 l/kg. Prótínbinding memantíns í 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 m² og hluti heildarúthreinsunar úr nýrum næst með píplaseytingu.

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

Línuleiki

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

Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

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

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í skammtímarannsóknum á rottum veldur memantín, líkt og aðrir NMDA-blokkar, blöðrumyndun og drepi (Olney-skemmdir) í 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 neinnar eiturverkana á erfðaefni í stöðluðum rannsóknum með menantíni. 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

Kalíumsorbat
Sorbitól (E 420)
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 íláts 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 dæluna á flöskuna. Til að ná skruftappanum 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 réttisælis (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 snúa dæluhausnum eins og örin sýnir, u.þ.b. áttunda hluta úr hring, þar til fundið er fyrir mótstöðu (mynd 4).

4.

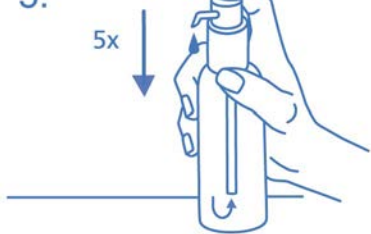


Skammtadælan er þá tilbúin til notkunar.

Skammtadælan undirbúin:

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

5.



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

6.



Rétt notkun skammtadællunnar:

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

7.



8.



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

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/027
EU/1/12/799/028
EU/1/12/799/029

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22 nóvember 2012.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar: 13 júlí 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

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

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 5 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 15 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

5 mg filmuhúðuðu töflurnar eru hvítar eða beinhvítar, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með '5' áprentuðu á annarri hliðinni og 'MEM' áprentuðu á hinni.

10 mg filmuhúðuðu töflurnar eru fölgular eða gular egglega filmuhúðaðar töflur með deilistriki og ígreypu „1-0“ á annari hliðinni og „M M“ á hinni hliðinni. Hægt er að skipta töflunni í tvo jafn stóra hluta.

15 mg filmuhúðuðu töflurnar eru appelsínugular eða gráar og appelsínugular, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með '15' áprentuðu á annarri hliðinni og 'MEM' áprentuðu á hinni.

20 mg filmuhúðuðu töflurnar eru ljósrauðar eða gráar og rauðar, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með '20' áprentuðu á annarri hliðinni og 'MEM' áprentuðu á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð 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

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, eggulaga) 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.

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 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 Memantine Merz hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

Börn

Ekki er mælt með notkun Memantine Merz hjá börnum undir 18 ára aldri vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun.

Lyfjagjöf

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

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju 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-aspartat (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 „Brotthvarf“ geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða inntaka hárra skammta sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapiþublóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga af völdum *Proteus* baktería.

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

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 skyldir NMDA-blokkum. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan (sjá einnig kafla 4.4). Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns.
- Önnur virk efni á borð við címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og níkótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk.
- Möguleiki er á að blóðgildi hýdróklórtíazíðs (HCT) lækki þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT.
- Einstaka tilvik af hækkun á INR gildum (international normalized ratio) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með próthrombín tíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynningarlyfjum til inntöku.

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

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

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Hvað varðar memantín liggja engar klínískar upplýsingar fyrir um notkun á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum benda til þess að lyfið geti hugsanlega dregið úr vexti í legi við útsetningu sem er 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

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Memantine Merz og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Memantine Merz eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftast fram hjá Memantine Merz 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 Memantine Merz og eftir að lyfið kom á markað. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla yfir aukaverkanir

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

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	TÍÐNI	AUKAVERKANIR
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Sveppasýkingar
Ónæmiskerfi	Algengar	Ofnæmi fyrir lyfinu
Geðræn vandamál	Algengar 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	Háþrýstingur

	Sjaldgæfar	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 Preyta

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

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

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Memantine Merz 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, svefnhöfgi, 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), 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: 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 taugahrörnnar.

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

Klínískar rannsóknir

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

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

Í safngreiningu (meta-analysis) á 403 sjúklingum með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (MMSE heildarstigatala <20) á III. stigs, 6 mánaða rannsóknunum sex, með samanburði við lyfleysu (þar með talið einlyfja meðferðar rannsóknir og rannsóknir þar sem sjúklingarnir voru á óbreyttum skammti acetylcholinesterasa hemla) 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 í að draga úr versnun, þar sem tvisvar sinnum fleiri sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu en þeir sem fengu memantín, sýndu versnun á öllum sviðunum þremur (21% á móti 11%, $p<0,0001$).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

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

Dreifing

Daglegir 20 mg skammtar leiða til stöðugrar þéttni memantíns í sermi á bilinu 70 til 150 ng/ml (0,5-1 $\mu\text{mól}$) með miklum frávikum milli einstaklinga. Þegar gefnir voru dagskammtar á bilinu 5 til 30 mg var reiknað meðalhlutfall 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-dímetyl-glúdantan, ísomerblanda 4- og 6-hýdroxýmемantín og 1-nítrósó-3,5-dímetyl-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 ¹⁴C-mемantín 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 katjónaflutningspróteina. Útskilnaðarhraði memantíns um nýru þegar þvagið er basískt getur lækkað 7–9 falt (sjá kafla 4.4). Þvagið getur orðið basískt vegna gagngerrar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða neyslu hárra skammta sýrubindandi lyfja.

Línuleiki

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

Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

Við 20 mg dagskammt memantíns er magn í mænuvökva (CSF) í samræmi við k_i -gildi (k_i = hömlunarfasti) memantíns, sem er 0,5 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- fitusækni. Hugsanlega eru tengsl milli uppsöfnunarinnar og blöðrumyndunarinnar sem sást í lungunum. Þessara áhrifa varð aðeins vart við stóra skammta hjá nagdýrum. Klínískt gildi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Ekki varð vart neinnar eiturverkana á erfðafni 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 (E 171)

Aukalegt efni í 10 mg filmuhúðuðum töflum:
Gult járnnoxíð (E 172)

Aukalegt efni í 15 mg og 20 mg filmuhúðuðum töflum:
Gult og rautt járnnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hver pakking inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur í 4 PVDC/PE/PVC/Al-þynnupakkingum eða PP/Al- þynnupakkingar 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

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/025

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22 nóvember 2012.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar 13 júlí 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

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

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Ljósrauðar eða gráar/rauðar, sporöskjulaga og aflangar filmuhúðaðar töflur með “20”áprentuðu á annarri hliðinni og “MEM”á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð 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 vissa 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. Aðrir töflustyrkleikar fást til að stighækka skammta.

Vika 1 (dagur 1-7):

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

Vika 2 (dagur 8-14):

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

Vika 3 (dagur 15-21):

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

Frá 4. viku:

Sjúklingurinn skal taka eina 20 mg filmuhúðaða töflu á dag.

Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag.

Aldraðir

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

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrarstarfsemi

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

Börn

Ekki er mælt með notkun Memantine Merz hjá börnum undir 18 ára aldri vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun.

Lyfjagjöf

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

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju 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-aspartat (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari (sjá einnig kafla 4.5).

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

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

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

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

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

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

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

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

Brjóstgjöf

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

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með Memantine Merz og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá Memantine Merz eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftast fram hjá Memantine Merz 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 Memantine Merz og eftir að lyfið kom á markað. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla yfir aukaverkanir

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

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	TÍÐNI	AUKAVERKANIR
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Sveppasýkingar
Ónæmiskerfi	Algengar	Ofnæmi fyrir lyfinu
Geðræn vandamál	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt	Svefnhöfgi Ringlun Ofskynjanir ¹ Geðrofseinkenni ²
Taugakerfi	Algengar Algengar Sjaldgæfar Koma örsjaldan fyrir	Sundl Jafnvægestruflanir 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 Preyta

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

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

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með Memantine Merz 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, 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 einkennum almennrar yfirörvunar miðtaugakerfis, skal íhuga nákvæma klíníska einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

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

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

Klínískar rannsóknir

Lykilrannsókn á einlyfja meðferð var gerð hjá samtals 252 sjúklingum utan stofnana með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (heildarstigatala vitræns mats (MMSE) á grunnlínu 3-14). Rannsóknin sýndi gagnleg áhrif memantínmeðferðar í samanburði við lyfleysu eftir sex mánuði þar sem mat

læknis á skilvitlegri starfsemi sjúklings á grundvelli frammistöðu var m.a. byggt á viðtölum við þá sem annast sjúklinginn („observed cases analysis for the clinician’s interview based impression of change“ CIBIC-plús): $p=0,025$; í samstarfsrannsókn á Alzheimer sjúkdómi – athöfnum daglegs lífs (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; alvarleg skerðing (SIB): $p=0,002$).

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

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

5.2 Lyfjahvörf

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 stöðugar þéttni memantíns í sermi á bilinu 70 til 150 ng/ml (0,5-1 μm við l) 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-dímetyl-glúdantan, ísomerblanda 4- og 6-hýdroxýmementín og 1-nítrósó-3,5-dímetyl-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.

Línuleiki

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

Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

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

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í skammtímarannsóknum á rottum veldur memantín, líkt og aðrir NMDA-blokkar, blöðrumyndun og drepi (Olney-skemmdir) í 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 neinnar eiturverkana á erfðaeefni í stöðluðum rannsóknum með menantíni. Ekkert benti til krabbameinsvalda í ævilöngum rannsóknum á músum og rottum. Memantín var ekki vansköpunarvaldur í rottum og kanínum, 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

Örkristölluð sellulósa
Natríum kroskarmellósa
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

Töfluhúð

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

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22 nóvember 2012
Nýjasta dagsetning endurnýjunar: 13 júlí 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

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

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

VIÐAUKI II

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

A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

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

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

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

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

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

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

- **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/001 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/002 28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/003 30 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/004 42 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/005 50 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/006 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/007 98 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/008 100 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/009 112 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Memantine Merz 10 mg töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/010 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)
EU/1/12/799/011 980 filmuhúðaðar töflur (10 pakkar með 98)
EU/1/12/799/012 1000 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 50)

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

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

Memantine Merz 10 mg töflur

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

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/010 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)
EU/1/12/799/011 980 filmuhúðaðar töflur (10 pakkar með 98)
EU/1/12/799/012 1000 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 50)

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

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

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

4. LOTUNÚMER

Lota {númer}

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA OG MERKIMÍÐI Á FLÖSKU

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 5 mg/dælingu mixtúra, lausn
memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, lausn
50 ml
100 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Takist einu sinni á dag

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {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

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Memantine Merz 5 mg/dælingu mixtúra

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

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

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 5 mg/dælingu mixtúra, lausn
memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAREFNI

Mixtúran inniheldur sorbítól (E420).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Takist einu sinni á dag

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {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

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Memantine Merz 5 mg/dælingu mixtúra

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 5 mg/dælingu mixtúra
memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

Mixtúran inniheldur einnig sorbítól E420.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Takist einu sinni á dag

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {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

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 5 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 15 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hver pakkning með 28 filmuhúðuðum töflum fyrir 4 vikna meðferðaráætlun:

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

Ein tafla á dag

Vika 1

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

7 filmuhúðaðar töflur. Memantine Merz 5 mg

Vika 2

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

7 filmuhúðaðar töflur. Memantine Merz 10 mg

Vika 3

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

7 filmuhúðaðar töflur. Memantine Merz 15 mg

Vika 4

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

7 filmuhúðaðar töflur. Memantine Merz 20 mg

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einu sinni á dag

Leitið til læknisins vegna áframhalds meðferðarinnar.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/025 28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/026 28 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Memantine Merz 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:

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg filmhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

4. LOTUNÚMER

Lota {númer}

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einu sinni á dag

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/013 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/014 28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/015 42 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/016 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/017 98 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/019 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/020 28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/021 42 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/022 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/12/799/023 98 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

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

Memantine Merz 20 mg töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR 42 TÖFLUR SEM INNRI PAKKNING/HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einu sinni á dag

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/018 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)
EU/1/12/799/024 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

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

Memantine Merz 20 mg töflur

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

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakking 840 (20 þakkar með 42) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einu sinni á dag

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/799/018 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)
EU/1/12/799/024 840 filmuhúðaðar töflur (20 pakkar með 42)

13. LOTUNÚMER

Lota {númer}

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

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

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

1. HEITI LYFS

Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

4. LOTUNÚMER

Lota {númer}

5. ANNÐ

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

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur Memantínhýdróklóríð

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið 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 Memantine Merz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Memantine Merz
3. Hvernig nota á Memantine Merz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Memantine Merz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Memantine Merz og við hverju það er notað

Hvernig virkar Memantine Merz

Memantine Merz inniheldur virka efnið memantínhýdróklóríð.

Memantine Merz 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. Memantine Merz tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Memantine Merz hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

Við hverju er Memantine Merz notað

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

2. Áður en byrjað er að nota Memantine Merz

Ekki má nota Memantine Merz

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Memantine Merz er notað

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

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og læknirinn þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Memantine Merz.

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

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

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Memantine Merz

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

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

- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranítidín, prókaínamíð, kínidín, kíínín, nikótín
- 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)
- blóðþynnningarlyf til inntöku

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækninn vita af notkun Memantine Merz.

Notkun Memantine Merz með mat og drykk

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

Meðganga og brjóstgjöf

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

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstgjöf

Konur sem taka Memantine Merz ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

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

Memantine Merz 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 Memantine Merz

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.

Skammtur

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

vika 1	hálf 10 mg tafla
vika 2	ein 10 mg tafla
vika 3	ein og hálf 10 mg tafla
vika 4 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 nýrnabilun

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

Lyfjagjöf

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

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

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

Ef gleymist að taka Memantine Merz

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

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Almennt eru aukaverkanirnar vægar til miðlungs alvarlegar.

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

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

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

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

Örsjaldan koma fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

- Krampar

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

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

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

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 Memantine Merz

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymslu lyfsins.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Memantine Merz inniheldur

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

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

Lýsing á útliti Memantine Merz og pakkningastærðir

Memantine Merz filmuhúðaðar töflur eru fölgular eða gular eggлага filmuhúðaðar töflur með deilistriki og ígreypstu „1-0“ á annari hliðinni og „M M“ á hinni hliðinni.

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ.

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

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

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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Memantine Merz 5 mg/dælingu mixtúra, lausn Memantínhýdróklóríð

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 lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing 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 Memantine Merz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Memantine Merz
3. Hvernig nota á Memantine Merz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Memantine Merz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Memantine Merz og við hverju það er notað

Hvernig virkar Memantine Merz

Memantine Merz inniheldur virka efnið memantínhýdróklóríð.

Memantine Merz 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. Memantine Merz tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Memantine Merz hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

Við hverju er Memantine Merz notað

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

2. Áður en byrjað er að nota Memantine Merz

Ekki má nota Memantine Merz

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafraeðingi áður en Memantine Merz er notað

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

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og læknirinn þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Memantine Merz.

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

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

Börn og unglíngar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Memantine Merz

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

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

- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetídín, ranítídín, prókaínamíð, kínidín, kíníín, 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)
- blóðþýnningarlyf til inntöku

Börn og unglíngar

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækninn vita af notkun Memantine Merz.

Notkun Memantine Merz með mat og drykk

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

Meðganga og brjóstagjöf

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

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstagjöf

Konur sem taka Memantine Merz ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

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

Memantine Merz inniheldur sorbitól

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

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

3. Hvernig nota á Memantine Merz

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

Skammtur

1 1 dæluskammtur inniheldur 5 mg memantínhýdróklóríð.

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

vika 1	dælunni ýtt niður einu sinni
vika 2	dælunni ýtt niður tvisvar
vika 3	dælunni ýtt niður þrisvar
vika 4 og eftir það	dælunni ýtt niður fjórum sinnum

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

Skammtur hjá sjúklingum sem þjást af nýrnabilun

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

Lyfjagjöf

Gefa á Memantine Merz til inntöku einu sinni á dag. Lyfið á að taka reglulega og á sama tíma á hverjum degi til að ná sem bestum árangri. Taka á mixtúru með dálitlu vatni. Mixtúru má taka með eða án matar.

Nákvæmar upplýsingar um undirbúning og meðhöndlun lyfsins eru aftast í þessum fylgiseðli.

Lengd meðferðar

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

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

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

Ef gleymist að taka Memantine Merz

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

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Almennt eru aukaverkanirnar vægar til miðlungs alvarlegar.

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

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

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

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

Örsjaldan koma fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

- krampar

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

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

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

Tilkynning aukaverkana

Látið lækni 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 Memantine Merz

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

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

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

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsinga

Memantine Merz inniheldur

Virka innihaldsefnið er memantínhýdróklóríð.

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

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

Lýsing á útliti Memantine Merz og pakkningastærðir

Memantine Merz mixtúra, lausn er tær, litlaus eða fölgul lausn.

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

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

Tel: +49 (0)69 1503-0

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

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

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

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

Leiðbeiningar um rétta notkun dælnunnar

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

Taktu skrúftappann af flöskunni:

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

1.



Skammtadælan sett á flöskuna:

Taktu skammtadæluna úr plastpokanum (mynd 2) og settu hana ofan á flöskuna. Renndu plaströrinu varlega ofan í flöskuna. Haltu skammtadælnni 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
- réttsælis í læsta stöðu.

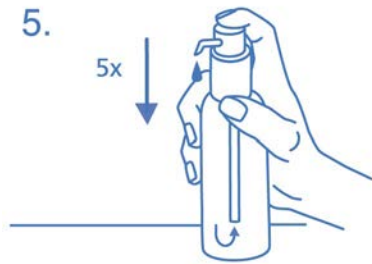
Ekki á að ýta haus skammtadælnnar niður meðan hún er læstri stöðu. Einungis er hægt að gefa mixtúruna í ólæstri stöðu. Til að taka úr lás er dæluhausnum snúið eins og örin sýnir þar til ekki er hægt að snúa lengra (u.þ.b. áttunda hluta úr hring, mynd 4). Skammtadælan er þá tilbúin til notkunar.

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).



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

6.



Rétt notkun skammtadællunnar:

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

7.



8.



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

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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Memantine Merz 5 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 10 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 15 mg filmuhúðaðar töflur
Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur
Memantínhýdróklóríð

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið 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 Memantine Merz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Memantine Merz
3. Hvernig nota á Memantine Merz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Memantine Merz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Memantine Merz og við hverju það er notað

Hvernig virkar Memantine Merz

Memantine Merz inniheldur virka efnið memantínhýdróklóríð.

Memantine Merz 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. Memantine Merz tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Memantine Merz hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

Við hverju er Memantine Merz notað

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

2. Áður en byrjað er að nota Memantine Merz

Ekki má nota Memantine Merz

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Memantine Merz er notað

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

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og læknirinn þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Memantine Merz.

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

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

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Memantine Merz

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

Áhrif eftirtalinn lyfja kunna að breytast við notkun Memantine Merz og læknir kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim:

- amantadín, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranítidín, prókaínamíð, kínidín, kíín, nikótín
- 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)
- blóðþynningarlyf til inntöku

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækninn vita af notkun Memantine Merz.

Notkun Memantine Merz með mat og drykk

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

Meðganga og brjóstgjöf

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

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstgjöf

Konur sem taka Memantine Merz ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

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

Memantine Merz 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 Memantine Merz

Aðeins skal nota þakkinguna fyrir Memantine Merz upphafsmeðferð í upphafi meðferðar með Memantine Merz.

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

Skammtur

Ráðlögðum skammti, 20 mg á dag, er náð með því að stighækka skammtinn af Memantine Merz 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, eggлага) 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.

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 nýrnabilun

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

Lyfjagjöf

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

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

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

Ef gleymist að taka Memantine Merz

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

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Almennt eru aukaverkanirnar vægar til miðlungs alvarlegar.

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

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

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

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

Örsjaldan koma fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

- Krampar

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

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

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

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 Memantine Merz

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymslu lyfsins.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Memantine Merz inniheldur

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

Önnur innihaldsefni Memantine Merz 5/10/15 og 20 mg filmuhúðaðra taflna eru örkristölluð sellulósa, natríum kroskarmellósa, vatnsfrí kísilkvoða og magnesíumsterat, allt í töflukjarna; og hýprómellósa, makrógól 400, títantvíoxíð (E 171), auk guls járnnoxíðs (E 172) í Memantine Merz 10 mg filmuhúðuðum töflum og guls og rauðs járnnoxíðs (E 172) í Memantine Merz 15 mg og Memantine Merz 20 mg filmuhúðuðum töflum, allt í töfluhúðinni.

Lýsing á útliti Memantine Merz og pakkningastærðir

5 mg filmuhúðuðu töflurnar eru hvítar eða beinhvítar, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með '5' áprentuðu á annari hliðinni og 'MEM' áprentuðu á hinni.

10 mg filmuhúðuðu töflurnar eru fölgular eða gular egglega filmuhúðaðar töflur með deilistriki og ígreypstu „1-0“ á annari hliðinni og „M M“ á hinni hliðinni. Hægt er að skipta töflunni í tvo jafn stóra hluta.

15 mg filmuhúðuðu töflurnar eru appelsínugular eða gráar og appelsínugular, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með '15' áprentuðu á annari hliðinni og 'MEM' áprentuðu á hinni.

20 mg filmuhúðuðu töflurnar eru ljósrauðar eða gráar og rauðar, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með '20' áprentuðu á annari hliðinni og 'MEM' áprentuðu á hinni.

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

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ.

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

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

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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Memantine Merz 20 mg filmuhúðaðar töflur Memantínhýdróklóríð

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið 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 Memantine Merz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Memantine Merz
3. Hvernignota á Memantine Merz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Memantine Merz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Memantine Merz og við hverju það er notað

Hvernig virkar Memantine Merz

Memantine Merz inniheldur virka efnið memantínhýdróklóríð.

Memantine Merz 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. Memantine Merz tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Memantine Merz hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

Við hverju er Memantine Merz notað

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

2. Áður en byrjað er að nota Memantine Merz

Ekki má nota Memantine Merz

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en memantine Merz er notað

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

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

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

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

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Memantine Merz

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

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

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

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækninn vita af notkun Memantine Merz.

Notkun Memantine Merz með mat og drykk

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

Meðganga og brjóstgjöf

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

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstgjöf

Konur sem taka Memantine Merz ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

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

Memantine Merz 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 Memantine Merz

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

Skammtur

Ráðlagður skammtur af Memantine Merz 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 Memantine Merz 5 mg filmuhúðaðar töflur einu sinni á dag. Þessi skammtur er aukinn vikulega um 5 mg þar til ráðlögðum (viðhalds-) skammti er náð. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg einu sinni á dag en því takmarki er náð í byrjun fjórðu viku.

Skammtur hjá sjúklingum sem þjást af nýrnabilun

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

Lyfjagjöf

Gefa á Memantine Merz 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 Memantine Merz eins lengi og það kemur að gagni. Lækningurinn ætti að meta meðferðina reglubundið.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

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

Ef gleymist að taka Memantine Merz

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

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Almennt eru aukaverkanirnar vægar til miðlungs alvarlegar.

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

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

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

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

Örsjaldan koma fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

- Krampar

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

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

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

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 Memantine Merz

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymslu lyfsins.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Memantine Merz inniheldur

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

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

Lýsing á útliti Memantine Merz og pakkningastærðir

20 mg filmuhúðaðar töflur eru ljósrauðar eða gráar og rauðar, sporöskjulaga, aflangar, filmuhúðaðar töflur með '20' áprentuðu á annarri hliðinni og 'MEM' áprentuðu á hinni.

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Framleiðandi

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

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

België/Belgique/Belgien Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Lietuva Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
България Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0	Luxembourg/Luxemburg HANFF Global Health Solutions s.à r.l. Tél: +352 45 07 07-1
Česká republika Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Magyarország Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Danmark Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Malta Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
Deutschland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Nederland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Eesti Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Norge Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Ελλάδα Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Österreich Merz Pharma Austria GmbH Tel.: +43 1 865 88 95
España Merz Therapeutics Iberia, S.L.U. Tel. +34 91 117 89 17	Polska Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
France Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Portugal Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
Hrvatska Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	România Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Ireland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Slovenija Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Ísland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Slovenská republika Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Italia Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Suomi/Finland Oy H. Lundbeck Ab Puh/Tel: +358 2 276 5000
Κύπρος Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Sverige Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ.

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

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