

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Axura 10 mg compresse rivestite con film

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg compresse rivestite con film

Axura 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Axura 10 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina idrocloruro equivalente a 8,31 mg di memantina.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa contiene 5 mg di memantina cloridrato equivalente a 4,15 mg di memantina.

Ogni compressa contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

Ogni compressa contiene 15 mg di memantina cloridrato equivalente a 12,46 mg di memantina.

Ogni compressa contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.

Axura 20 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Axura 10 mg compresse rivestite con film

Compresse rivestite con film di colore da giallo pallido a giallo, di forma ovale, con impresso "M" su entrambi i lati a destra e a sinistra della linea di rottura, e sull'altro lato con impresso "1" e "0" a sinistra e a destra della linea di rottura (lunghezza della compressa: circa 11,0 mm, larghezza della compressa: circa 5,0 mm).

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg compresse rivestite con film

Le compresse da 5 mg rivestite con film sono di colore bianco, tendenti al bianco sporco, di forma ovale con impresso "5" su un lato e "MEM" sull'altro lato (lunghezza della compressa: circa 8,0 mm, larghezza della compressa: circa 4,0 mm).

Le compresse da 10 mg rivestite con film sono di colore giallo a giallo pallido, di forma ovale, con impresso "M" su entrambi i lati a destra e a sinistra della linea di rottura e sull'altro lato con impresso "1" e "0" a sinistra e a destra della linea di rottura (lunghezza della compressa: circa 11,0 mm, larghezza della compressa: circa 5,0 mm). La compressa può essere divisa in due metà uguali.

Le compresse da 15 mg rivestite con film sono di colore arancione, di forma ovale con impresso "15" su un lato e "MEM" sull'altro lato (lunghezza della compressa: circa 12,0 mm, larghezza della compressa: circa 6,3 mm).

Le compresse da 20 mg rivestite con film sono di colore rosa, di forma ovale con impresso "20" su un lato e "MEM" sull'altro lato (lunghezza della compressa: circa 13,0 mm, larghezza della compressa: circa 7,0 mm).

Axura 20 mg compresse rivestite con film

Compresse rivestite con film di colore rosa, di forma ovale, con impresso "20" su un lato e "MEM" sull'altro lato (lunghezza della compressa: circa 13,0 mm, larghezza della compressa: circa 7,0 mm).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer.

Posologia

La terapia deve essere iniziata esclusivamente se, una persona che assiste il paziente, si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del medicinale al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le linee guida attuali. La tollerabilità e il dosaggio di memantina cloridrato andrebbero regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina cloridrato e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente andrebbero regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. E' opportuno considerare di sospendere il trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

Axura 10 mg compresse rivestite con film

Adulti

Titolazione della dose

La dose massima giornaliera è di 20 mg. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati la dose di mantenimento si ottiene aumentando di 5 mg per settimana per le prime 3 settimane come segue:

Prima settimana (giorno 1-7):

Il paziente deve assumere mezza compressa da 10 mg rivestita con film (5 mg) una volta al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere una compressa da 10 mg rivestita con film (10 mg) una volta al giorno per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Il paziente deve assumere una compressa e mezza rivestita con film da 10 mg (15 mg) una volta al giorno per 7 giorni.

Dalla quarta settimana in poi, il paziente deve assumere due compresse da 10 mg rivestite con film (20 mg) una volta al giorno.

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg al giorno.

Anziani

Sulla base di studi clinici la dose consigliata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (due compresse da 10 mg una volta al dì) come indicato sopra.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg compresse rivestite con film

Adulti

Titolazione della dose

La dose di partenza consigliata è di 5 mg al giorno che è aumentata gradualmente nelle prime 4 settimane di trattamento fino a raggiungere la dose di mantenimento raccomandata secondo il seguente schema:

Prima settimana (giorno 1-7):

Il paziente deve assumere una compressa da 5 mg rivestita con film una volta al giorno (da bianco a bianco sporco, ovale) per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere una compressa da 10 mg rivestita con film una volta al giorno (da giallo a giallo pallido, ovale) per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Il paziente deve assumere una compressa da 15 mg rivestita con film una volta al giorno (arancione, ovale) per 7 giorni.

Quarta settimana (giorno 22-28):

Il paziente deve assumere una compressa da 20 mg rivestita con film una volta al giorno (rosa, ovale) per 7 giorni.

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg al giorno.

Anziani

Sulla base di studi clinici la dose consigliata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (20 mg una volta al dì) come indicato sopra.

Axura 20 mg compresse rivestite con film

Adulti

Titolazione della dose

La dose massima giornaliera è di 20 mg. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati la dose di mantenimento si ottiene aumentando di 5 mg per settimana per le prime 3 settimane come segue. Per aumentare la dose sono disponibili compresse ad altro dosaggio.

Prima settimana (giorno 1-7):

Il paziente deve assumere una compressa da 5 mg rivestita con film una volta al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere una compressa da 10 mg rivestita con film una volta al giorno per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Il paziente deve assumere una compressa da 15 mg rivestita con film una volta al giorno per 7 giorni.

Dalla quarta settimana in poi:

Il paziente deve assumere una compressa da 20 mg rivestita con film una volta al giorno.

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg al giorno.

Anziani

Sulla base di studi clinici la dose consigliata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno come indicato sopra.

Alterazione della funzionalità renale

Nei pazienti con funzionalità renale lievemente compromessa (clearance della creatinina 50-80 ml/min) non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti con moderata alterazione della funzionalità renale (clearance della creatinina 30-49 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg al giorno. Se ben tollerata dopo almeno 7 giorni di trattamento, la dose può essere aumentata fino a 20 mg al giorno, in accordo allo schema di titolazione standard. Nei pazienti con alterazione severa della funzionalità renale (clearance della creatinina 5-29 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg al giorno.

Alterazione della funzionalità epatica

In pazienti con funzionalità epatica lievemente o moderatamente compromessa (Child-Pugh A e Child-Pugh B) non è necessario alcun aggiustamento della dose. Non sono disponibili dati sull'utilizzo di memantina in pazienti con alterazione severa della funzionalità epatica. La somministrazione di Axura non è consigliata in pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Axura nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Axura deve essere somministrato una volta al giorno e deve essere assunto ogni giorno alla stessa ora. Le compresse rivestite con film possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Si raccomanda cautela in pazienti con epilessia, precedente storia di convulsioni o pazienti con fattori predisponenti per l'epilessia.

Evitare l'uso concomitante di antagonisti-N-metil-D-aspartato (NMDA) quali amantadina, ketamina, o destrometorfano. Questi composti agiscono sullo stesso sistema recettoriale di memantina, quindi le reazioni avverse (principalmente a livello del sistema nervoso centrale (SNC) possono essere più frequenti o più evidenti (vedere anche paragrafo 4.5).

Alcuni fattori che possono aumentare il pH delle urine (vedere paragrafo 5.2 "Eliminazione") richiedono un accurato controllo del paziente. Questi fattori includono drastici cambiamenti di alimentazione, ad esempio da una dieta a base di carne ad una vegetariana, o una eccessiva ingestione di soluzioni tampone alcalinizzanti per lo stomaco (antiacidi). Anche il pH delle urine può aumentare a causa di acidosi tubulare renale (RTA) o gravi infezioni del tratto urinario da *Proteus*.

Nella maggior parte degli studi clinici, sono stati esclusi i pazienti con infarto miocardico recente, insufficienza cardiaca congestizia non compensata (NYHA III-IV), o ipertensione non controllata. Di conseguenza, è disponibile un numero limitato di dati ed i pazienti con tali condizioni cliniche vanno tenuti sotto controllo.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

A causa degli effetti farmacologici e del meccanismo di azione di memantina possono verificarsi le seguenti interazioni:

- La modalità d'azione suggerisce che gli effetti di L-dopa, agonisti dopaminergici, e anticolinergici possono essere aumentati durante il trattamento concomitante di antagonisti-NMDA, come memantina. Gli effetti di barbiturici e neurolettici possono essere ridotti. La somministrazione concomitante di memantina con agenti antispastici, dantrolene o baclofene, può modificare i loro effetti rendendo necessario il cambiamento del dosaggio.
- Evitare l'uso concomitante di memantina e amantadina, a causa del rischio di psicosi farmacotossica. Entrambi i composti sono chimicamente associati a quelli del tipo antagonisti-NMDA. Lo stesso dicasi per chetamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso riportato pubblicato sul possibile rischio della associazione tra memantina e fenitoina.
- Altri principi attivi come cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina e nicotina, che utilizzano lo stesso sistema di trasporto renale cationico dell'amantadina, possono interagire anche con memantina, portando ad un potenziale rischio di aumento dei livelli plasmatici.
- Vi può essere la possibilità di ridotti livelli serici di idroclorotiazide in caso di somministrazione concomitante di memantina con idroclorotiazide o con prodotti contenenti associazioni con idroclorotiazide.
- Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi isolati di aumento del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) in pazienti in trattamento concomitante con warfarin. Per quanto non sia stato stabilito un rapporto causale, si consiglia uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina o dell'INR nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

In studi di farmacocinetica a dose singola, in soggetti giovani sani, non sono state osservate interazioni principio attivo-principio attivo rilevanti tra memantina e gliburide/metformina o donepezil.

In uno studio clinico in volontari giovani sani non si sono osservati effetti rilevanti di memantina sulla farmacocinetica di galantamina.

La memantina non ha inibito CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monossigenasi contenente flavina, idrolasi epossidica o sulfatazione *in vitro*.

4.6 Fertilità, Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati disponibili in relazione all'assunzione di memantina in gravidanza. Studi su animali indicano che esiste una possibile riduzione della crescita intrauterina per livelli di esposizione al farmaco identici o lievemente più alti dei livelli di esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Non si conoscono rischi potenziali per gli esseri umani. Non assumere memantina in gravidanza a meno che non sia esplicitamente necessario.

Allattamento

Non è noto se memantina sia escreta con il latte materno, ma considerata la lipofilia della sostanza, è probabile che tale passaggio avvenga. Le donne che assumono memantina non devono allattare.

Fertilità

Non sono stati notati effetti avversi di memantina in studi non clinici sulla fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Generalmente la malattia di Alzheimer di grado da moderato a severo compromette la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Poiché Axura altera in modo da lieve a moderato la capacità di

guidare veicoli o usare macchinari, è necessario informare i pazienti ambulatoriali della necessità di prestare attenzione.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici nella malattia di Alzheimer da lieve a severa, che hanno coinvolto 1,784 pazienti trattati con Axura e 1,595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei trattati con Axura non differiva da quelli trattati con placebo; le reazioni avverse erano generalmente di gravità da lieve a moderata. Le reazioni avverse che si sono manifestate con una più elevata incidenza nel gruppo trattato con Axura rispetto a quello trattato con placebo sono stati capogiri (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9% rispettivamente), stipsi (4,6% vs 2,6% rispettivamente) sonnolenza (3,4% vs 2,2% rispettivamente) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con Axura e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Elenco tabellare delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la seguente convenzione sulla frequenza: molto comuni ($\geq 1/10$), comuni ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$), non comuni ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$), molto rare ($\leq 1/10.000$), non note (non valutabili dai dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE SISTEMICA ORGANICA	FREQUENZA	REAZIONE AVVERSA
Infezioni ed infestazioni	Non comuni	Infezioni fungine
Disturbi del sistema immunitario	Comuni	Ipersensibilità al farmaco
Disturbi psichiatrici	Comuni Non comuni Non comuni Non note	Sonnolenza Confusione Allucinazioni ¹ Reazioni psicotiche ²
Alterazioni del sistema nervoso	Comuni Comuni Non comuni Molto rare	Capogiri Disturbi dell'equilibrio Disturbi dell'andatura Convulsioni
Patologie cardiache	Non comuni	Scompenso cardiaco
Patologie vascolari	Comuni Non comuni	Ipertensione Trombosi venosa/ tromboembolismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comuni	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Comuni Non comuni Non note	Stipsi Vomito Pancreatite ²
Patologie epatobiliari	Comuni Non note	Prova di funzionalità epatica elevata Epatite
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comuni Non comuni	Cefalea Fatica

¹ Le allucinazioni sono state osservate principalmente nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer di grado severo.

² Casi isolati riportati durante l'esperienza post-marketing.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con Axura.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Solo una limitata esperienza circa il sovradosaggio è disponibile dagli studi clinici e dall'esperienza post-marketing.

Sintomi

Sovradosaggi relativamente alti (rispettivamente 200 mg e 105 mg al giorno per 3 giorni) sono stati associati o solo a sintomi di stanchezza, debolezza e/o diarrea o a nessun sintomo. Nei casi di sovradosaggio con dose inferiore a 140 mg o sconosciuta, i pazienti hanno mostrato sintomi a carico del sistema nervoso centrale (confusione, senso di eccessiva stanchezza, sonnolenza, vertigini, agitazione, aggressività, allucinazioni e disturbi dell'andatura) e/o di origine gastrointestinale (vomito e diarrea).

Nel caso più estremo di sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto all'assunzione orale di un totale di 2000 mg di memantina con effetti sul sistema nervoso centrale (coma per 10 giorni, ed in seguito diplopia ed agitazione). Il paziente ha ricevuto un trattamento sintomatico e plasmferesi. Il paziente è guarito senza riportare postumi permanenti.

Anche in un altro caso di elevato sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto e si è rimesso. Il paziente ha assunto per via orale 400 mg di memantina. Il paziente ha manifestato sintomi a carico del sistema nervoso centrale quali irrequietezza, psicosi, allucinazioni visive, proconvulsività, sonnolenza, stupore e incoscienza.

Trattamento

In caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico. Non esiste un antidoto specifico per l'intossicazione o il sovradosaggio. Devono essere utilizzate, quando appropriate, le procedure cliniche standard di rimozione del principio attivo, quali, ad esempio, lavanda gastrica, medicinali a base di carbone attivo (interruzione del potenziale ricircolo entero-epatico), acidificazione delle urine, diuresi forzata.

In caso di segni e sintomi di sovrastimolazione generale del sistema nervoso centrale (SNC), deve essere preso in considerazione un attento trattamento clinico sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci anti-demenza, codice ATC: N06DX01.

Esistono evidenze sempre maggiori che il malfunzionamento della neurotrasmissione glutamatergica, in particolare quella mediata dai recettori NMDA, contribuisca sia alla manifestazione dei sintomi sia alla progressione della malattia nella demenza neurodegenerativa.

Memantina è un antagonista non competitivo dei recettori NMDA voltaggio-dipendente, a moderata affinità. Essa modula gli effetti dei livelli tonici patologicamente elevati di glutammato che possono comportare una disfunzione neuronale.

Studi Clinici

Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale Mini Mental State Evaluation (MMSE) al basale compreso tra 3 e 14) ha incluso 252 pazienti. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento con memantina nei confronti del placebo a 6 mesi (analisi dei casi osservati con Scala di valutazione clinica del paziente da parte del medico (CIBIC-plus): $p=0,025$; studio cooperativo sulla malattia di Alzheimer-valutazione delle attività della vita quotidiana (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; scala di valutazione per la demenza grave (SIB: $p=0,002$).

Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 10 e 22) ha incluso 403 pazienti. I pazienti trattati con memantina hanno mostrato un migliore effetto statisticamente significativo rispetto ai pazienti trattati con placebo sull'end point primario: scala per la valutazione cognitiva del morbo di Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0,003$) e CIBIC-plus ($p=0,004$) alla 24^a settimana (ultima osservazione portata a termine (LOCF)). In un altro studio in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 11 e 23) sono stati randomizzati 470 pazienti. Nell'analisi primaria definita prospetticamente, non è stata raggiunta la significatività statistica all'end point primario di efficacia alla ventiquattresima settimana.

Una metanalisi di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale MMSE ≤ 20) relativa a sei studi di fase III, controllati con placebo, della durata di sei mesi, (inclusendo studi in monoterapia e studi in pazienti trattati con dosi stabili di inibitori dell'acetilcolinesterasi) hanno mostrato che era presente un effetto statisticamente significativo in favore del trattamento con memantina per i domini cognitivi, globali e funzionali. Quando i pazienti sono stati identificati relativamente al peggioramento concomitante in tutti e tre i domini, i risultati hanno mostrato l'effetto statisticamente significativo di memantina nel prevenire il peggioramento; il doppio dei pazienti trattati con placebo ha mostrato un peggioramento in tutti e tre i domini (21% vs. 11%, $p<0,0001$) rispetto ai pazienti trattati con memantina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Memantina ha una biodisponibilità assoluta pari a circa il 100%. Il t_{max} è compreso tra 3 e 8 ore. Non vi sono indicazioni relative all'influenza del cibo sull'assorbimento di memantina.

Distribuzione

Dosi giornaliere di 20 mg hanno portato a concentrazioni plasmatiche steady-state di memantina comprese tra 70 e 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) con notevoli variazioni tra i singoli individui. Con la somministrazione di dosi giornaliere comprese tra 5 e 30 mg, è stato calcolato un rapporto medio di liquido cefalo-rachidiano (LCR)/siero di 0,52. Il volume di distribuzione si aggira intorno ai 10 l/kg. Circa il 45% di memantina si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

Nell'uomo, circa l'80% del materiale in circolo rapportabile a memantina è presente come composto principale. I principali metaboliti umani sono N-3,5-dimetil-gludantano, la miscela isomerica di 4-6-idrossi-memantina, e 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nessuno di questi metaboliti mostra un'attività antagonista-NMDA. *In vitro* non è stato rilevato alcun metabolismo catalizzato da citocromo P 450.

In uno studio con ^{14}C -memantina somministrata per via orale, in media l'84% della dose è stata recuperata entro 20 giorni, con oltre il 99% ad escrezione renale.

Eliminazione

Memantina viene eliminata in maniera monoesponenziale con un $t_{1/2}$ terminale compreso tra le 60 e le 100 ore. In volontari con funzionalità renale normale, la clearance totale (Cl_{tot}) è pari a $170 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ e parte della clearance renale totale avviene tramite secrezione tubulare.

La gestione a livello renale coinvolge anche il riassorbimento tubulare, probabilmente mediato da proteine di trasporto cationico. La percentuale di eliminazione renale di memantina in presenza di urine alcaline può essere ridotta di un fattore compreso tra 7 e 9 (vedere paragrafo 4.4).

L'alcalinizzazione delle urine può risultare da modifiche drastiche nel regime dietetico, ad es. da una dieta carnivora ad una vegetariana, oppure dalla ingestione massiccia di soluzioni tampone gastriche alcalinizzanti.

Linearità

Studi su volontari hanno dimostrato una farmacocinetica lineare nel dosaggio compreso tra 10 e 40 mg.

Rapporto farmacocinetico/farmacodinamico

Ad una dose di memantina di 20 mg al giorno i livelli di LCR corrispondono al valore k_i (k_i = costante di inibizione) di memantina, pari a $0,5 \mu\text{mol}$ nella corteccia frontale umana.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi a breve termine sui ratti, memantina, come altri antagonisti-NMDA, ha indotto vacuolizzazione neuronale e necrosi (lesioni di Olney) solo in seguito a dosi che portano a concentrazioni sieriche di picco molto elevate. Atassia ed altri segni preclinici hanno preceduto la vacuolizzazione e la necrosi. Dal momento che gli effetti non sono stati osservati in studi a lungo termine su roditori e animali diversi, la rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Alterazioni oculari sono state rilevate in maniera inconsistente in studi di tossicità ripetuta nei roditori e nei cani, ma non nelle scimmie. Specifici esami oftalmoscopici negli studi clinici con memantina non hanno evidenziato alcuna alterazione oculare.

Nei roditori è stata osservata fosfolipidosi nei macrofagi polmonari causata da accumulo di memantina nei lisosomi. Questo effetto è noto da altri principi attivi con proprietà amfifiliche cationiche. Esiste una possibile correlazione tra questo accumulo e la vacuolizzazione osservata nei polmoni. Questo effetto è stato rilevato esclusivamente a dosi elevate nei roditori. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Non è stata osservata alcuna genotossicità dopo test di memantina in analisi standard. Non c'è evidenza di cancerogenicità in studi che durano tutta la vita nei topi e nei ratti. Memantina non era teratogena nel ratto e nel coniglio, anche a dosi tossiche per la madre, e non sono stati notati effetti avversi di memantina sulla fertilità. Nel ratto è stata osservata una riduzione della crescita fetale a livelli di esposizione identici o leggermente superiori rispetto all'esposizione umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Axura 10 mg compresse rivestite con film

Nucleo compressa

Cellulosa microcristallina
Sodio croscarmellosio
Acido silicico colloidale anidro
Magnesio stearato

Rivestimento compressa

Ipromellosa
Macrogol 400
Diossido di titanio (E 171)
Ossido di ferro giallo (E 172)
Axura 10 mg compresse rivestite con film

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg compresse rivestite con film

Nucleo delle compresse rivestite con film da 5/10/15/20 mg

Cellulosa microcristallina
Sodio croscarmellosio
Acido silicico colloidale anidro
Magnesio Stearato

Rivestimento delle compresse rivestite con film da 5/10/15/20 mg

Idrossi-propil-metil-cellulosa
Macrogol 400
Diossido di titanio (E 171)

Eccipiente aggiuntivo per le compresse rivestite con film da 10 mg:

Ossido di ferro giallo (E 172)

Eccipiente aggiuntivo per le compresse rivestite con film da 15 mg and 20 mg:

Ossido di ferro giallo e rosso (E 172)

Axura 20 mg compresse rivestite con film

Nucleo compressa

Cellulosa microcristallina
Sodio croscarmellosio
Acido silicico colloidale anidro
Magnesio Stearato

Rivestimento compressa

Idrossi-propil-metil-cellulosa
Macrogol 400
Diossido di titanio (E 171)
Ossido di ferro giallo e rosso (E 172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Axura 10 mg compresse rivestite con film

Confezioni blister da 7, 10, 14 o 20 compresse per strip di blister (Alu/PP). Vengono presentate confezioni da 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 e confezioni multiple contenenti 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) o 1000 (20 x 50) compresse.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg compresse rivestite con film

Ogni confezione contiene 28 compresse rivestite con film in 4 blister PVDC/PE/PVC/Al o blister PP/Al contenenti 7 compresse da 5 mg rivestite con film, 7 compresse da 10 mg rivestite con film, 7 compresse da 15 mg rivestite con film e 7 compresse da 20 mg rivestite con film.

Axura 20 mg compresse rivestite con film

Confezioni blister contenenti 14 compresse rivestite con film per blister PVDC/PE/PVC/Al o strip PP/Al. Vengono presentate confezioni da 14, 28, 42, 56, 98 e confezioni multiple contenenti 840 (20 x 42) compresse rivestite con film.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Axura 10 mg compresse rivestite con film

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

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg compresse rivestite con film

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

Axura 20 mg compresse rivestite con film

EU/1/02/218/017
EU/1/02/218/018

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 maggio 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 20 giugno 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Axura 5 mg/erogazione, soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di soluzione contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

Ogni attivazione dell'erogatore (una pressione della pompa verso il basso) eroga 0,5 ml di soluzione contenenti 5 mg di memantina idrocloruro, equivalenti a 4,16 mg di memantina.

Eccipienti: Ogni millilitro di soluzione contiene 100 mg di sorbitolo (E 420); vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale.

La soluzione è trasparente e incolore tendente al giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer.

Posologia

La terapia deve essere iniziata esclusivamente se, una persona che assiste il paziente, si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del medicinale al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le linee guida attuali. La tollerabilità e il dosaggio di memantina cloridrato andrebbero regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina cloridrato e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente andrebbero regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. E' opportuno considerare di sospendere il trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

Adulti

Titolazione della dose

La dose massima giornaliera è di 20 mg una volta al giorno. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati la dose di mantenimento si ottiene aumentando 5 mg per settimana per le prime 3 settimane come segue:

Prima settimana (giorno 1-7):

Il paziente deve assumere 0,5 ml di soluzione (5 mg) equivalente ad una pressione della pompa verso il basso, una volta al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere 1 ml di soluzione (10 mg) equivalente a due pressioni della pompa verso il basso una volta al giorno per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Il paziente deve assumere 1,5 ml di soluzione (15 mg) equivalente a tre pressioni della pompa verso il basso una volta al giorno per 7 giorni.

Dalla quarta settimana in poi:

Il paziente deve assumere 2 ml di soluzione (20 mg) equivalente a quattro pressioni della pompa verso il basso una volta al giorno.

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg (2 ml di soluzione, equivalente a quattro pressioni della pompa verso il basso) una volta al giorno.

Anziani

Sulla base di studi clinici la dose consigliata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (2 ml di soluzione, equivalente a quattro pressioni della pompa verso il basso) come indicato sopra.

Alterazione della funzionalità renale

Nei pazienti con funzionalità renale lievemente compromessa (clearance della creatinina 50-80 ml/min) non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti con moderata alterazione della funzionalità renale (clearance della creatinina 30-49 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg (1 ml di soluzione, equivalente a due pressioni della pompa verso il basso). Se ben tollerata dopo almeno 7 giorni di trattamento, la dose può essere aumentata fino a 20 mg al giorno, in accordo allo schema di titolazione standard. Nei pazienti con alterazione severa della funzionalità renale (clearance della creatinina 5-29 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg (1 ml di soluzione, equivalente a due pressioni della pompa verso il basso) al giorno.

Alterazione della funzionalità epatica

In pazienti con funzionalità epatica lievemente o moderatamente compromessa (Child-Pugh A e Child-Pugh B) non è necessario alcun aggiustamento della dose. Non sono disponibili dati sull'utilizzo di memantina in pazienti con alterazione severa della funzionalità epatica. La somministrazione di Axura non è consigliata in pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Axura nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Axura deve essere assunto ogni giorno, una volta al giorno alla stessa ora. La soluzione può essere assunta vicino o lontano dai pasti. La soluzione non deve essere versata o erogata direttamente in bocca dal flacone o dalla pompa erogatrice, ma deve essere dosata utilizzando la pompa in un cucchiaino o in un bicchiere d'acqua. Per istruzioni dettagliate sulla preparazione e la manipolazione del medicinale, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Si raccomanda cautela in pazienti con epilessia, precedente storia di convulsioni o pazienti con fattori predisponenti per l'epilessia.

Evitare l'uso concomitante di altri antagonisti-N-metil-D-aspartato (NMDA) quali amantadina, ketamina, o destrometorfano. Questi composti agiscono sullo stesso sistema recettoriale di memantina, quindi le reazioni avverse (principalmente a livello del sistema nervoso centrale (SNC)) possono essere più frequenti o più evidenti (vedere anche paragrafo 4.5).

Alcuni fattori che possono aumentare il pH delle urine (vedere paragrafo 5.2 "Eliminazione") richiedono un accurato controllo del paziente. Questi fattori includono drastici cambiamenti di alimentazione, ad esempio da una dieta a base di carne ad una vegetariana, o un'eccessiva ingestione di soluzioni tampone alcalinizzanti per lo stomaco (antiacidi). Anche il pH delle urine può aumentare a causa di acidosi tubulare renale (RTA) o gravi infezioni del tratto urinario da *Proteus*.

Nella maggior parte degli studi clinici, sono stati esclusi i pazienti con infarto miocardico recente, insufficienza cardiaca congestizia non compensata (NYHA III-IV), o ipertensione non controllata. Di conseguenza, è disponibile un numero limitato di dati ed i pazienti con tali condizioni cliniche vanno tenuti sotto controllo.

Eccipienti: La soluzione orale contiene sorbitolo. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

Inoltre, questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, quindi essenzialmente senza potassio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

A causa degli effetti farmacologici e del meccanismo di azione di memantina possono verificarsi le seguenti interazioni:

- La modalità d'azione suggerisce che gli effetti di L-dopa, agonisti dopaminergici, e anticolinergici possono essere aumentati durante il trattamento concomitante di antagonisti-NMDA, come memantina. Gli effetti di barbiturici e neurolettici possono essere ridotti. La somministrazione concomitante di memantina con agenti antispastici, dantrolene o baclofene, può modificare i loro effetti rendendo necessario il cambiamento del dosaggio.
- Evitare l'uso concomitante di memantina e amantadina, a causa del rischio di psicosi farmacotossica. Entrambi i composti sono chimicamente associati a quelli del tipo antagonisti-NMDA. Lo stesso dicasi per chetamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso riportato pubblicato sul possibile rischio della associazione tra memantina e fenitoina.
- Altri principi attivi come cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina e nicotina, che utilizzano lo stesso sistema di trasporto renale cationico dell'amantadina, possono interagire anche con memantina, portando ad un potenziale rischio di aumento dei livelli plasmatici.
- Vi può essere la possibilità di ridotti livelli serici di idroclorotiazide in caso di somministrazione concomitante di memantina con idroclorotiazide o con prodotti contenenti associazioni con idroclorotiazide.
- Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi isolati di aumento del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) in pazienti in trattamento concomitante con warfarin. Per quanto non sia stato stabilito un rapporto causale, si consiglia uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina o dell'INR nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

In studi di farmacocinetica a dose singola, in soggetti giovani sani, non sono state osservate interazioni principio attivo-principio attivo rilevanti tra memantina e gliburide/metformina o donepezil.

In uno studio clinico in volontari giovani sani non si sono osservati effetti rilevanti di memantina sulla farmacocinetica di galantamina.

La memantina non ha inibito CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monossigenasi contenente flavina, idrolasi epossidica o sulfatazione *in vitro*.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati disponibili in relazione all'assunzione di memantina in gravidanza. Studi su animali indicano che esiste una possibile riduzione della crescita intrauterina per livelli di esposizione al farmaco identici o lievemente più alti dei livelli di esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Non si conoscono rischi potenziali per gli esseri umani. Non assumere la memantina in gravidanza a meno che non sia esplicitamente necessario.

Allattamento

Non è noto se memantina sia escreta con il latte materno, ma considerata la lipofilia della sostanza, è probabile che tale passaggio avvenga. Le donne che assumono memantina non devono allattare.

Fertilità

Non sono stati notati effetti avversi di memantina in studi non clinici sulla fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Generalmente la malattia di Alzheimer di grado da moderato a severo compromette la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Poiché Axura altera in modo da lieve a moderato la capacità di guidare veicoli o usare macchinari, è necessario informare i pazienti ambulatoriali della necessità di prestare attenzione.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici nella malattia di Alzheimer da lieve a grave, che hanno coinvolto 1,784 pazienti trattati con Axura e 1,595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei trattati con Axura non differiva da quelli trattati con placebo; le reazioni avverse erano generalmente di gravità da lieve a moderata. Le reazioni avverse che si sono manifestate con una più elevata incidenza nel gruppo trattato con Axura rispetto a quello trattato con placebo sono stati capogiri (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9% rispettivamente), stipsi (4,6% vs 2,6% rispettivamente) sonnolenza (3,4% vs 2,2% rispettivamente) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con Axura e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Elenco tabellare delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la seguente convenzione sulla frequenza: molto comuni ($\geq 1/10$), comuni ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$), non comuni ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$), molto rare ($\leq 1/10.000$), non note (non valutabili dai dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE SISTEMICA ORGANICA	FREQUENZA	REAZIONE AVVERSA
Infezioni ed infestazioni	Non comuni	Infezioni fungine
Disturbi del sistema immunitario	Comuni	Ipersensibilità al farmaco
Disturbi psichiatrici	Comuni Non comuni	Sonnolenza Confusione

CLASSIFICAZIONE SISTEMICA ORGANICA	FREQUENZA	REAZIONE AVVERSA
	Non comuni Non note	Allucinazioni ¹ Reazioni psicotiche ²
Alterazioni del sistema nervoso	Comuni Comuni Non comuni Molto rare	Capogiri Disturbi dell'equilibrio Disturbi dell'andatura Convulsioni
Patologie cardiache	Non comuni	Scompenso cardiaco
Patologie vascolari	Comuni Non comuni	Ipertensione Trombosi venosa/ tromboembolismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comuni	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Comuni Non comuni Non note	Stipsi Vomito Pancreatite ²
Patologie epatobiliari	Comuni Non note	Prova di funzionalità epatica elevata Epatite
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comuni Non comuni	Cefalea Fatica

¹ Le allucinazioni sono state osservate principalmente nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer di grado severo.

² Casi isolati riportati durante l'esperienza post-marketing.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con Axura.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**.

4.9 Sovradosaggio

Solo una limitata esperienza circa il sovradosaggio è disponibile dagli studi clinici e dall'esperienza post-marketing.

Sintomi

Sovradosaggi relativamente alti (rispettivamente 200 mg e 105 mg al giorno per 3 giorni) sono stati associati o solo a sintomi di stanchezza, debolezza e/o diarrea o a nessun sintomo. Nei casi di sovradosaggio con dose inferiore a 140 mg o sconosciuta, i pazienti hanno mostrato sintomi a carico del sistema nervoso centrale (confusione, senso di eccessiva stanchezza, sonnolenza, vertigini, agitazione, aggressività, allucinazioni e disturbi dell'andatura) e/o di origine gastrointestinale (vomito e diarrea).

Nel caso più estremo di sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto all'assunzione orale di un totale di 2000 mg di memantina con effetti sul sistema nervoso centrale (coma per 10 giorni, ed in seguito diplopia ed agitazione). Il paziente ha ricevuto un trattamento sintomatico e plasmaferesi. Il paziente è guarito senza riportare postumi permanenti.

Anche in un altro caso di elevato sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto e si è rimesso. Il paziente ha assunto per via orale 400 mg di memantina. Il paziente ha manifestato sintomi a carico del sistema nervoso centrale quali irrequietezza, psicosi, allucinazioni visive, proconvulsività, sonnolenza, stupore e incoscienza.

Trattamento

In caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico. Non esiste un antidoto specifico per l'intossicazione o il sovradosaggio. Devono essere utilizzate, quando appropriate, le procedure cliniche standard di rimozione del principio attivo, quali, ad esempio, lavanda gastrica, medicinali a base di carbone attivo (interruzione del potenziale ricircolo entero-epatico), acidificazione delle urine, diuresi forzata.

In caso di segni e sintomi di sovrastimolazione generale del sistema nervoso centrale (SNC), deve essere preso in considerazione un attento trattamento clinico sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri farmaci anti-demenza, codice ATC: N06DX01.

Esistono evidenze sempre maggiori che il malfunzionamento della neurotrasmissione glutamatergica, in particolare quella mediata dai recettori NMDA, contribuisca sia alla manifestazione dei sintomi sia alla progressione della malattia nella demenza neurodegenerativa.

Memantina è un antagonista non competitivo dei recettori NMDA voltaggio-dipendente, a moderata affinità. Essa modula gli effetti dei livelli tonici patologicamente elevati di glutammato che possono comportare una disfunzione neuronale.

Studi Clinici

Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale Mini Mental State Evaluation (MMSE) al basale compreso tra 3 e 14) ha incluso 252 pazienti. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento con memantina nei confronti del placebo a 6 mesi (analisi dei casi osservati con Scala di valutazione clinica del paziente da parte del medico (CIBIC-plus): $p=0,025$; Studio cooperativo sulla malattia di Alzheimer-Valutazione delle attività della vita quotidiana (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; severe impairment battery (SIB): $p=0,002$).

Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 10 e 22) ha incluso 403 pazienti. I pazienti trattati con memantina hanno mostrato un migliore effetto statisticamente significativo rispetto ai pazienti trattati con placebo sull'end point primario: scala per la valutazione cognitiva del morbo di Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0,003$) e CIBIC-plus ($p=0,004$) alla 24^a settimana (ultima osservazione portata a termine (LOCF)). In un altro studio in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 11 e 23) sono stati randomizzati 470 pazienti. Nell'analisi primaria definita prospetticamente, non è stata raggiunta la significatività statistica all'end point primario di efficacia alla ventiquattresima settimana.

Una metanalisi di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale MMSE <20) relativa a sei studi di fase III, controllati con placebo, della durata di sei mesi, (inclusendo studi in monoterapia e studi in pazienti trattati con dosi stabili di inibitori dell'acetilcolinesterasi) hanno mostrato che era presente un effetto statisticamente significativo in favore del trattamento con memantina per i domini cognitivi, globali e funzionali. Quando i pazienti sono stati identificati relativamente al peggioramento concomitante in tutti e tre i domini, i risultati hanno mostrato l'effetto statisticamente significativo di memantina nel prevenire il peggioramento; il doppio dei pazienti

trattati con placebo ha mostrato un peggioramento in tutti e tre i domini (21% vs. 11%, $p < 0,0001$) rispetto ai pazienti trattati con memantina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Memantina ha una biodisponibilità assoluta pari a circa il 100%. Il t_{max} è compreso tra 3 e 8 ore. Non vi sono indicazioni relative all'influenza del cibo sull'assorbimento di memantina.

Distribuzione

Dosi giornaliere di 20 mg hanno portato a concentrazioni plasmatiche steady-state di memantina comprese tra 70 e 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) con notevoli variazioni tra i singoli individui. Con la somministrazione di dosi giornaliere comprese tra 5 e 30 mg, è stato calcolato un rapporto medio di liquido cefalo-rachidiano (LCR)/siero di 0,52. Il volume di distribuzione si aggira intorno ai 10 l/kg. Circa il 45% di memantina si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

Nell'uomo, circa l'80% del materiale in circolo rapportabile a memantina è presente come composto principale. I principali metaboliti umani sono N-3,5-dimetil-gludantano, la miscela isomerica di 4-6-idrossi-memantina, e 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nessuno di questi metaboliti mostra un'attività antagonista-NMDA. *In vitro* non è stato rilevato alcun metabolismo catalizzato da citocromo P 450.

In uno studio con 14 C-memantina somministrata per via orale, in media l'84% della dose è stata recuperata entro 20 giorni, con oltre il 99% ad escrezione renale.

Eliminazione

Memantina viene eliminata in maniera monoesponenziale con un $t_{1/2}$ terminale compreso tra le 60 e le 100 ore. In volontari con funzionalità renale normale, la clearance totale (Cl_{tot}) è pari a 170 ml/min/1,73 m² e parte della clearance renale totale avviene tramite secrezione tubulare.

La gestione a livello renale coinvolge anche il riassorbimento tubulare, probabilmente mediato da proteine di trasporto cationico. La percentuale di eliminazione renale di memantina in presenza di urine alcaline può essere ridotta di un fattore compreso tra 7 e 9 (vedere paragrafo 4.4). L'alcalinizzazione delle urine può risultare da modifiche drastiche nel regime dietetico, ad es. da una dieta carnivora ad una vegetariana, oppure dalla ingestione massiccia di soluzioni tampone gastriche alcalinizzanti.

Linearità

Studi su volontari hanno dimostrato una farmacocinetica lineare nel dosaggio compreso tra 10 e 40 mg.

Rapporto farmacocinetico/farmacodinamico

Ad una dose di memantina di 20 mg al giorno i livelli di LCR corrispondono al valore k_i (k_i = costante di inibizione) di memantina, pari a 0,5 μ mol nella corteccia frontale umana.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi a breve termine sui ratti, memantina, come altri antagonisti-NMDA, ha indotto vacuolizzazione neuronale e necrosi (lesioni di Olney) solo in seguito a dosi che portano a concentrazioni sieriche di picco molto elevate. Atassia ed altri segni preclinici hanno preceduto la

vacuolizzazione e la necrosi. Dal momento che gli effetti non sono stati osservati in studi a lungo termine su roditori e animali diversi, la rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Alterazioni oculari sono state rilevate in maniera inconsistente in studi di tossicità ripetuta nei roditori e nei cani, ma non nelle scimmie. Specifici esami oftalmoscopici negli studi clinici con memantina non hanno evidenziato alcuna alterazione oculare.

Nei roditori è stata osservata fosfolipidosi nei macrofagi polmonari causata da accumulo di memantina nei lisosomi. Questo effetto è noto da altri principi attivi con proprietà amfifiliche cationiche. Esiste una possibile correlazione tra questo accumulo e la vacuolizzazione osservata nei polmoni. Questo effetto è stato rilevato esclusivamente a dosi elevate nei roditori. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Non è stata osservata alcuna genotossicità dopo test di memantina in analisi standard. Non c'è evidenza di cancerogenicità in studi che durano tutta la vita nei topi e nei ratti. Memantina non era teratogena nel ratto e nel coniglio, anche a dosi tossiche per la madre, e non sono stati notati effetti avversi di memantina sulla fertilità. Nel ratto è stata osservata una riduzione della crescita fetale a livelli di esposizione identici o leggermente superiori rispetto all'esposizione umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Potassio sorbato
Sorbitolo (E 420)
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

Una volta aperto, utilizzare il contenuto del flacone entro 3 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Il flacone con l'erogatore avvitato può essere conservato e trasportato soltanto in posizione verticale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in vetro marrone da 50 ml (e 10 x 50 ml) (classe idrolitica II) e flaconi in vetro marrone da 100 ml (classe idrolitica III).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Prima del primo utilizzo, la pompa dosatrice deve essere avvitata sul flacone. Per rimuovere il tappo a vite dal flacone, il tappo deve essere girato in senso antiorario e svitato completamente (fig. 1).

1.



Montaggio della pompa dosatrice sul flacone:

L'erogatore deve essere rimosso dall'involucro di plastica (fig. 2) e posizionato sul flacone, inserendo con attenzione il tubo pescante di plastica nel flacone. L'erogatore deve quindi essere posato sul collo del flacone e avvitato in senso orario fino a che sarà saldamente attaccato (fig. 3). Per l'utilizzo designato, l'erogatore deve essere montato una sola volta all'inizio dell'uso e non deve essere più rimosso.

2.



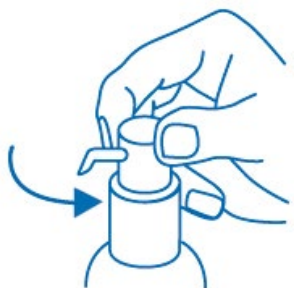
3.



Utilizzo della pompa per l'erogazione:

La testa della pompa dosatrice ha due posizioni ed è semplice da ruotare – in senso antiorario (posizione di sblocco) ed orario (posizione di blocco). La testa della pompa dosatrice non deve essere premuta verso il basso quando è nella posizione di blocco. La soluzione può essere erogata solo nella posizione di sblocco. Per fare questo, la testa della pompa dosatrice deve essere girata nella direzione della freccia per circa un ottavo di giro, fino a che si percepisce una resistenza (fig. 4).

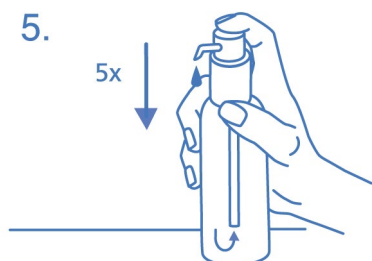
4.



La pompa dosatrice è allora pronta per l'uso.

Preparazione della pompa dosatrice:

Quando viene utilizzata per la prima volta, la pompa dosatrice non eroga la corretta quantità di soluzione orale. Di conseguenza, la pompa deve essere preparata (attivata) premendo la testa della pompa dosatrice completamente verso il basso per cinque volte in sequenza (fig. 5).



La soluzione così erogata deve essere eliminata. Le volte successive in cui la testa della pompa dosatrice sarà premuta completamente verso il basso (equivalente ad una pressione verso il basso della pompa), erogherà la dose corretta (1 pressione verso il basso della pompa è equivalente a 0,5 ml di soluzione orale e contiene circa 5 mg di principio attivo memantina cloridrato; fig. 6).

6.



Utilizzo corretto della pompa dosatrice:

Il flacone deve essere posizionato su una superficie piana, orizzontale, ad esempio su un tavolo, ed utilizzato solo in posizione verticale. Si deve tenere un bicchiere con un poco di acqua o un cucchiaino sotto l'ugello e la testa della pompa dosatrice deve essere premuta verso il basso in modo deciso ma tranquillo e regolare (non troppo lentamente), giù fino al punto di arresto (fig. 7, fig. 8).

7.



8.



La testa della pompa dosatrice può quindi essere rilasciata ed è pronta per la successiva pressione verso il basso.

La pompa dosatrice può essere utilizzata solo con la soluzione di memantina cloridrato nel flacone fornito, non per altre sostanze o contenitori. Se la pompa non dovesse funzionare come descritto durante l'utilizzo raccomandato seguendo le istruzioni, il paziente deve consultare il medico curante o il farmacista. La pompa dosatrice deve essere bloccata dopo l'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 maggio 2002
Data dell'ultimo rinnovo: 20 giugno 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (Vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE PER CONFEZIONE BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Axura 10 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
30 compresse rivestite con film
42 compresse rivestite con film
50 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film
112 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/012 14 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/007 28 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/001 30 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/013 42 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/002 50 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/008 56 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/014 98 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/003 100 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/009 112 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Axura 10 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

SCATOLA PER COMPRESSE PER CONFEZIONE INTERMEDIA**SCATOLA PER CONFEZIONE INTERMEDIA / COMPONENTE DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA CONTENENTE 42, 50 E 98 COMPRESSE (SENZA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Axura 10 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

42 compresse rivestite con film
Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.
50 compresse rivestite con film
Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.
98 compresse rivestite con film
Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/010 1000 compresse rivestite con film (20 confezioni da 50)
EU/1/02/218/015 980 compresse rivestite con film (10 confezioni da 98)
EU/1/02/218/030 840 compresse rivestite con film (20 confezioni da 42)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Axura 10 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

INVOLUCRO ESTERNO DI CONFEZIONI MULTIPLE AVVOLTE CON PELLICOLA (20 x 42 COMPRESSE, 20 x 50 COMPRESSE E 10 X 98 COMPRESSE) (BLUE BOX COMPRESO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Axura 10 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Confezione multipla 840 (20 confezioni da 42) compresse rivestite con film
Confezione multipla 980 (10 confezioni da 98) compresse rivestite con film
Confezione multipla 1000 (20 confezioni da 50) compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/010 1000 compresse rivestite con film (20 confezioni da 50)
EU/1/02/218/015 980 compresse rivestite con film (10 confezioni da 98)
EU/1/02/218/030 840 compresse rivestite con film (20 confezioni da 42)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O SUGLI STRIPS
--

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Axura 10 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATA DI SCADENZA

SCAD {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. ALTRO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CARTONE ED ETICHETTATURA PER FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Axura 5 mg/erogazione, soluzione orale
memantina cloridrato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO
ATTIVO**

Ogni attivazione della pompa (una pressione verso il basso) eroga 0,5 ml di soluzione contenenti 5 mg di memantina cloridrato, equivalenti a 4,16 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

La soluzione contiene anche sorbitolo (E 420).
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione orale
50 ml
100 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Una volta al giorno

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Una volta aperto, utilizzare il contenuto del flacone entro 3 mesi.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/005 50 ml

EU/1/02/218/006 100 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Axura 5 mg/erogazione, soluzione orale.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

CARTONE ED ETICHETTATURA PER FLACONE DA 50 ml PER CONFEZIONE INTERMEDIA/COMPONENTE DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Axura 5 mg/erogazione, soluzione orale
memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni attivazione della pompa (una pressione verso il basso) eroga 0,5 ml di soluzione contenenti 5 mg di memantina cloridrato, equivalenti a 4,16 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

La soluzione contiene anche sorbitolo (E 420).
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

50 ml soluzione orale
Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Una volta al giorno

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista edalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Una volta aperto, utilizzare il contenuto del flacone entro 3 mesi.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/011 500 ml (10 confezioni contenenti ciascuna 1 flacone da 50 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Axura 5 mg/erogazione soluzione.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**INVOLUCRO ESTERNO DI CONFEZIONI MULTIPLE (10 x 50 ml) AVVOLTE CON PELLICOLA (BLUE BOX COMPRESO)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Axura 5 mg/erogazione, soluzione orale
Memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni attivazione della pompa (una pressione verso il basso) eroga 0,5 ml di soluzione contenenti 5 mg di memantina cloridrato, equivalenti a 4,16 mg di memantina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

La soluzione contiene anche sorbitolo (E 420).
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione multipla 500 ml, comprendente 10 confezioni, contenenti ciascuna 1 flacone con 50 ml di soluzione orale.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Una volta al giorno

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista ed alla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Una volta aperto, utilizzare il contenuto del flacone entro 3 mesi.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/011 500 ml (10 confezioni contenenti ciascuna 1 flacone da 50 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CARTONE DA 28 COMPRESSE – CONFEZIONE PER TRATTAMENTO INIZIALE – PROGRAMMA PER 4 SETTIMANE DI TRATTAMENTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Axura 5 mg compresse rivestite con film
Axura 10 mg compresse rivestite con film
Axura 15 mg compresse rivestite con film
Axura 20 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO)

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di memantina cloridrato equivalente a 4,15 mg di memantina.
Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.
Ogni compressa rivestita con film contiene 15 mg di memantina cloridrato equivalente a 12,46 mg di memantina).
Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Ogni confezione di 28 compresse rivestite con film per un programma di 4 settimane di trattamento contiene:

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

Una compressa al giorno

Settimana 1

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

7 compresse rivestite con film. Axura 5 mg

Settimana 2

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

7 compresse rivestite con film. Axura 10 mg

Settimana 3

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

7 compresse rivestite con film. Axura 15 mg

Settimana 4

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

7 compresse rivestite con film. Axura 20 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Una volta la giorno

Per la continuazione della terapia si consulti con il proprio medico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista edalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/016 28 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/023 28 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:

SN:

NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER PER COMPRESSE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg compresse rivestite con film Memantina cloridrato

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATA DI SCADENZA

SCAD {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE PER CONFEZIONE BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Axura 20 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
42 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Una volta al giorno

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/017 14 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/018 28 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/019 42 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/020 56 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/021 98 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/024 14 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/025 28 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/026 42 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/027 56 compresse rivestite con film
EU/1/02/218/028 98 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Axura 20 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

SCATOLA PER CONFEZIONE INTERMEDIA / COMPONENTE DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA CONTENENTE 42 COMPRESSE (SENZA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Axura 20 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

42 compresse rivestite con film
Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Una volta al giorno

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/022 840 compresse rivestite con film (20 confezioni da 42)
EU/1/02/218/029 840 compresse rivestite con film (20 confezioni da 42)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Axura 20 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

INVOLUCRO ESTERNO DI CONFEZIONI MULTIPLE (20 x 42 COMPRESSE) AVVOLTE CON PELLICOLA (BLUE BOX COMPRESO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Axura 20 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione multipla 840 (20 confezioni da 42) compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Una volta al giorno

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/218/022 840 compresse rivestite con film (20 confezioni da 42)
EU/1/02/218/029 840 compresse rivestite con film (20 confezioni da 42)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O SUGLI STRIPS**BLISTER PER COMPRESSE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Axura 20 mg compresse rivestite con film
Memantina cloridrato

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATA DI SCADENZA

SCAD {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. ALTRO

Lun → Mar → Mer → Gio → Ven → Sab → Dom

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Axura 10 mg compresse rivestite con film Memantina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Axura e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Axura
3. Come prendere Axura
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Axura
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Axura e a che cosa serve

Come funziona Axura

Axura contiene il principio attivo memantina cloridrato.

Axura appartiene a un gruppo di farmaci noti come farmaci anti-demenza.

La perdita della memoria nella malattia di Alzheimer deriva da un disturbo della trasmissione dei messaggi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-metil-D-aspartato(NMDA) interessati nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Axura appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Axura agisce su questi recettori NMDA migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Per che cosa si usa Axura

Axura è utilizzato per il trattamento dei pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Axura

Non prenda Axura

- se è allergico (ipersensibile) a memantina cloridrato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Axura

- se ha una storia di crisi epilettiche
- se ha avuto di recente un infarto del miocardio (attacco cardiaco), o se soffre di insufficienza cardiaca congestizia o di pressione sanguigna alta non controllata.

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Axura rivalutati dal proprio medico curante ad intervalli regolari.

In caso di funzione renale compromessa (problemi ai reni), il proprio medico curante deve monitorare attentamente la funzionalità renale e, se necessario, adattare di conseguenza il dosaggio di memantina.

Evitare l'assunzione concomitante di prodotti medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico, destrometorfano (generalmente usato per la cura della tosse) e altri NMDA-antagonisti.

Bambini e adolescenti

Axura è sconsigliata nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Axura

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, gli effetti dei seguenti medicinali potrebbero essere alterati da Axura e potrebbe essere necessario regolare il dosaggio:

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, quinidina, quinina, nicotina
- idroclorotiazide (o combinazioni con idroclorotiazide)
- anticolinergici (sostanze generalmente impiegate per trattare disordini del movimento o crampi intestinali)
- anticonvulsivanti (sostanze impiegate per prevenire e trattare gli attacchi epilettici)
- barbiturici (sostanze generalmente impiegate per indurre il sonno)
- agonisti dopaminergici (sostanze come L-dopa, bromocriptina)
- neurolettici (sostanze utilizzate nel trattamento dei disturbi mentali)
- anticoagulanti orali

In caso di ricovero in ospedale, informare il personale medico dell'assunzione di Axura.

Axura con cibi e bevande

Si rivolga al medico curante se intende modificare sostanzialmente il suo regime dietetico (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale compromessa) o infezioni severe delle vie urinarie (la struttura che trasporta l'urina), in quanto il medico può dover regolare di conseguenza il dosaggio del farmaco.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Si sconsiglia l'impiego di memantina in gravidanza.

Allattamento

Le donne che assumono Axura non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il medico curante le indicherà se la sua patologia le permette di guidare o di utilizzare macchinari senza rischi.

Inoltre, Axura può modificare la sua prontezza nel reagire, rendendo sconsigliabile la guida di veicoli o l'utilizzo di macchinari.

Axura contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Axura

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dosaggio

La dose consigliata di Axura per pazienti adulti e anziani è 20 mg una volta al giorno. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati raggiungere questo dosaggio gradualmente seguendo questo schema posologico giornaliero:

settimana 1	mezza compressa da 10 mg
settimana 2	una compressa da 10 mg
settimana 3	una compressa e mezza da 10 mg
settimana 4 e successive	due compresse da 10 mg una volta al giorno

La dose iniziale abituale è di mezza compressa una volta al dì (1 x 5 mg) per la prima settimana. Il dosaggio viene aumentato una compressa una volta al dì (1 x 10 mg) nella seconda settimana e a 1 compressa e mezza una volta al dì la terza settimana. Dalla quarta settimana in poi, la dose consueta è pari a 2 compresse una volta al dì (1 x 20 mg).

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

In caso di funzionalità renale ridotta, il medico curante potrebbe decidere un regime posologico adatto alle sue condizioni. In tal caso, il controllo della funzionalità renale ad intervalli regolari deve essere richiesto dal medico.

Somministrazione

Axura va somministrata per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il farmaco regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assumere le compresse con un po' d'acqua. Le compresse possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

Durata del trattamento

Continui ad assumere Axura finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

Se prende più Axura di quanto deve

- In generale, il sovradosaggio di Axura non è dannoso. Potrebbe verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".
- In caso di notevole sovradosaggio di Axura, contattare il proprio medico curante in quanto potrebbe essere richiesto il suo intervento.

Se si dimentica di prendere Axura

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose assumere la dose successiva all'ora stabilita.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono da lievi a moderati.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Mal di testa, sonnolenza, stipsi, prove di funzionalità del fegato elevate, capogiri, disturbi dell'equilibrio, sensazione di mancanza di fiato, ipertensione e ipersensibilità al farmaco

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- Spossatezza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell'andatura, insufficienza cardiaca e trombosi venosa (tromboembolismo)

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

- Convulsioni

Non note (la frequenza non è valutabile dai dati disponibili):

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite) e reazioni psicotiche

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con Axura.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'**Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Axura

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi Axura dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Axura

Il principio attivo è memantina cloridrato. Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

Gli eccipienti sono cellulosa microcristallina, sodio croscarmellosio, acido silicico colloidale anidro e magnesio stearato, nel nucleo della compressa; nel rivestimento della compressa sono ipromellosa, macrogol 400, e diossido di titanio (E 171) e ossido di ferro giallo e rosso (E 172).

Descrizione dell'aspetto di Axura e contenuto della confezione

Le compresse rivestite con film di Axura si presentano come compresse rivestite con film, di colore da giallo a giallo pallido, di forma ovale, con impresso "M" su entrambi i lati a destra e a sinistra della linea di rottura, e sull'altro lato con impresso "1" e "0" a sinistra e a destra della linea di rottura. La compressa è lunga circa 11,0 mm e larga circa 5,0 mm.

Le compresse rivestite con film di Axura sono disponibili in confezioni blister da 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 e confezioni multiple da 840 (20 confezioni da 42), 980 (10 confezioni da 98) o 1000 (20 confezioni da 50) compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Axura 5 mg/erogazione soluzione orale Memantina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Axura e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Axura
3. Come prendere Axura
5. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Axura
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Axura e a che cosa serve

Come funziona Axura

Axura contiene il principio attivo memantina cloridrato.

Axura appartiene a un gruppo di farmaci noti come farmaci anti-demenza.

La perdita della memoria nella malattia di Alzheimer deriva da un disturbo della trasmissione dei messaggi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) interessati nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Axura appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Axura agisce sui recettori NMDA, migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Per che cosa si usa Axura

Axura è utilizzato per il trattamento dei pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Axura

Non prenda Axura

- se è allergico (ipersensibile) a memantina cloridrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Axura soluzione (vedere paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Axura

- se lei ha una storia di crisi epilettiche
- se lei ha avuto di recente un infarto del miocardio (attacco cardiaco), o se soffre di insufficienza cardiaca congestizia o di pressione sanguigna alta non controllata.

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Axura rivalutati dal proprio medico curante ad intervalli regolari.

In caso di funzione renale compromessa (problemi ai reni), il proprio medico curante deve monitorare attentamente la funzionalità renale e, se necessario, adattare di conseguenza il dosaggio di memantina.

Evitare l'assunzione concomitante di prodotti medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico), destrometorfano (generalmente usato per la cura della tosse) e altri NMDA-antagonisti.

Bambini e adolescenti

Axura è sconsigliata nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Axura

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, gli effetti dei seguenti medicinali potrebbero essere alterati da Axura e potrebbe essere necessario regolare il dosaggio:

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, quinidina, quinina, nicotina
- idroclorotiazide (o combinazioni con idroclorotiazide)
- anticolinergici (sostanze generalmente impiegate per trattare disordini del movimento o crampi intestinali)
- anticonvulsivanti (sostanze impiegate per prevenire e trattare gli attacchi epilettici)
- barbiturici (sostanze generalmente impiegate per indurre il sonno)
- agonisti dopaminergici (sostanze come L-dopa, bromocriptina)
- neurolettici (sostanze utilizzate nel trattamento dei disturbi mentali)
- anticoagulanti orali

In caso di ricovero in ospedale, informare il personale medico dell'assunzione di Axura.

Axura con cibi e bevande

Si rivolga al proprio medico curante se intende modificare sostanzialmente il suo regime dietetico (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se si soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale compromessa)) o infezioni severe delle vie urinarie (la struttura che trasporta l'urina), in quanto il medico può dover regolare di conseguenza il dosaggio del farmaco.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Si sconsiglia l'impiego di memantina in gravidanza.

Allattamento

Le donne che assumono Axura non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il medico curante le indicherà se la sua patologia le permette di guidare o di utilizzare macchinari senza rischi.

Inoltre, Axura può modificare la sua prontezza nel reagire, rendendo sconsigliabile la guida di veicoli o l'utilizzo di macchinari.

Axura contiene sorbitolo

Questo medicinale contiene 100 mg di sorbitolo per grammo equivalente a 200 mg/4 pressioni della pompa dosatrice. Il sorbitolo è una fonte di fruttosio. Se il medico le ha detto che lei è intollerante ad alcuni zuccheri, o se ha una diagnosi di intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI), una rara malattia

genetica per cui i pazienti non riescono a trasformare il fruttosio, parli con il medico prima che lei prenda questo medicinale.

Inoltre, questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, quindi essenzialmente senza potassio.

3. Come prendere Axura

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dosaggio

Una pressione della pompa verso il basso contiene 5 mg di memantina cloridrato. La dose consigliata di Axura per pazienti adulti e anziani è di quattro pressioni verso il basso della pompa dosatrice, equivalenti a 20 mg una volta al giorno.

Per ridurre il rischio di effetti indesiderati raggiungere questo dosaggio gradualmente seguendo questo schema posologico giornaliero:

settimana 1	una pressione verso il basso della pompa dosatrice
settimana 2	due pressioni verso il basso della pompa dosatrice
settimana 3	tre pressioni verso il basso della pompa dosatrice
settimana 4 e successive	quattro pressioni verso il basso della pompa dosatrice

La dose iniziale abituale è di una pressione verso il basso della pompa dosatrice (1 x 5 mg) una volta al dì per la prima settimana. Questo dosaggio viene aumentato a due pressioni verso il basso della pompa dosatrice una volta al dì (1 x 10 mg) nella seconda settimana e a tre pressioni verso il basso della pompa dosatrice (1 x 15 mg) una volta al dì la terza settimana. Dalla quarta settimana in poi, la dose consigliata è pari a quattro pressioni verso il basso della pompa dosatrice una volta al dì (1 x 20 mg).

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

In caso di funzionalità renale ridotta, il medico curante potrebbe decidere un regime posologico adatto alle sue condizioni. In tal caso, il controllo della funzionalità renale ad intervalli regolari deve essere richiesto dal medico.

Somministrazione

Axura va somministrata per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il farmaco regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assuma la soluzione con un po' d'acqua. La soluzione può essere assunta vicino o lontano dai pasti. Per istruzioni dettagliate sulla preparazione e manipolazione del prodotto, vedere alla fine di questo foglietto illustrativo.

Durata del trattamento

Continui ad assumere Axura finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

Se prende più Axura di quanto deve

- in generale, il sovradosaggio di Axura non è dannoso. Potrebbe verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".
- in caso di notevole sovradosaggio di Axura, contattare il proprio medico curante in quanto potrebbe essere richiesto il suo intervento.

Se si dimentica di prendere Axura

- nel caso dimenticasse di assumere una dose, assumere la dose successiva all'ora stabilita.
- non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono da lievi a moderati.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- mal di testa, sonnolenza, stipsi, prove di funzionalità del fegato elevate, capogiri, disturbi dell'equilibrio, sensazione di mancanza di fiato, ipertensione e ipersensibilità al farmaco

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- spossatezza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell'andatura, insufficienza cardiaca e trombosi venosa (tromboembolismo)

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

- convulsioni

Non note (la frequenza non è valutabile dai dati disponibili):

- infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite) e reazioni psicotiche

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con Axura.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Axura

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi Axura dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flacone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Una volta aperto, utilizzare il contenuto del flacone entro 3 mesi.

Il flacone con la pompa dosatrice avvitata deve essere tenuta e trasportata soltanto in posizione verticale.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Axura

Il principio attivo è memantina cloridrato.

Ogni attivazione della pompa (una pressione verso il basso) eroga 0,5 ml di soluzione contenenti 5 mg di memantina cloridrato, equivalenti a 4,16 mg di memantina.

Gli eccipienti sono potassio sorbato, sorbitolo (E 420), acqua purificata.

Descrizione dell'aspetto di Axura e contenuto della confezione

Axura soluzione orale si presenta come una soluzione trasparente, incolore tendente al giallo chiaro.

Axura soluzione orale è disponibile in flaconi da 50 ml, 100 ml o 500 ml (10 x 50 ml).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Istruzioni per l'uso corretto della pompetta

La soluzione non deve essere versata o pompata direttamente in bocca dal flacone o dalla pompa. Misuri la dose in un cucchiaino o in un bicchiere d'acqua, utilizzando la pompa.

Tolga il tappo a vite dal flacone:

Il tappo deve essere girato in senso antiorario, svitato completamente e rimosso (fig. 1).

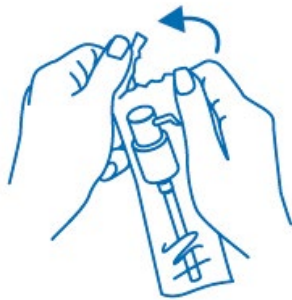
1.



Montaggio della pompa dosatrice sul flacone:

Estragga la pompa dosatrice dalla busta di plastica (fig. 2) e la posizioni sopra il flacone. Faccia scivolare con attenzione il tubo pescante di plastica nel flacone. Tenga la pompa dosatrice sopra il collo del flacone e la avviti in senso orario fino a che si incastra saldamente (fig. 3). La pompa dosatrice deve essere avvitata una sola volta quando si inizia ad utilizzarla e non deve mai essere svitata.

2.



3.



Come funziona la pompa dosatrice:

La testa della pompa dosatrice ha due posizioni ed è facile da girare:

- in senso antiorario per la posizione di apertura e
- in senso orario per la posizione bloccata.

La testa della pompa dosatrice non deve essere premuta verso il basso quando si trova nella posizione bloccata. La soluzione può essere erogata solo nella posizione sbloccata. Per sbloccare, giri la testa della pompa nella direzione della freccia fino a che non può essere girata oltre (circa un ottavo di giro, fig. 4). La pompa dosatrice è quindi pronta per l'uso.

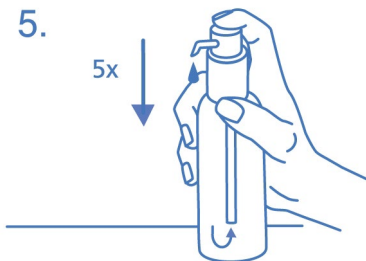
4.



Preparazione della pompa dosatrice:

Quando si utilizza per la prima volta, la pompa dosatrice non eroga la corretta quantità di soluzione orale. Di conseguenza, la pompa deve essere preparata (attivata) premendo la testa della pompa dosatrice verso il basso completamente per cinque volte in sequenza (fig. 5).

5.



La soluzione così erogata deve essere eliminata. Le successive volte in cui la testa della pompa dosatrice sarà premuta verso il basso completamente, erogherà la dose corretta (fig. 6).

6.



Utilizzo corretto della pompa dosatrice:

Posizioni il flacone su una superficie piana, orizzontale, ad esempio il piano di un tavolo, e lo utilizzi solo in verticale. Tenga un bicchiere con un poco di acqua o un cucchiaino sotto l'ugello. Prema verso il basso la testa della pompa dosatrice in modo deciso ma tranquillo e regolare – non troppo lentamente (fig. 7, fig. 8).

7.



8.



La testa della pompa dosatrice può quindi essere rilasciata ed è pronta per la successiva pressione verso il basso.

La pompa dosatrice deve essere utilizzata esclusivamente con la soluzione di Axura nel flacone fornito, non con altre sostanze o contenitori. Se la pompa non dovesse funzionare correttamente, consulti il Suo medico o il farmacista. Blocchi la pompa dosatrice dopo aver utilizzato Axura.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Axura 5 mg compresse rivestite con film

Axura 10 mg compresse rivestite con film

Axura 15 mg compresse rivestite con film

Axura 20 mg compresse rivestite con film

Memantina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Axura e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Axura
3. Come prendere Axura
6. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Axura
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Axura e a che cosa serve

Come funziona Axura

Axura contiene il principio attivo memantina cloridrato.

Axura appartiene a un gruppo di farmaci noti come farmaci anti-demenza.

La perdita della memoria nella malattia di Alzheimer deriva da un disturbo della trasmissione dei messaggi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) interessati nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Axura appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Axura agisce su questi recettori NMDA, migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Per che cosa si usa Axura

Axura è utilizzato per il trattamento dei pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Axura

Non prenda Axura

- se è allergico (ipersensibile) a memantina idrocloruro o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Axura

- se lei ha una storia di crisi epilettiche
- se lei ha avuto di recente un infarto del miocardio (attacco cardiaco), o se soffre di insufficienza cardiaca congestizia o di pressione sanguigna alta non controllata.

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Axura rivalutati dal proprio medico curante ad intervalli regolari.

In caso di funzione renale compromessa (problemi ai reni), il proprio medico curante deve monitorare attentamente la funzionalità renale e, se necessario, adattare di conseguenza il dosaggio di memantina.

Evitare l'assunzione concomitante di prodotti medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico), destrometorfano (generalmente usato per la cura della tosse) e altri NMDA-antagonisti.

Bambini e adolescenti

Axura è sconsigliata nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Axura

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, gli effetti dei seguenti medicinali potrebbero essere alterati da Axura e potrebbe essere necessario regolare il dosaggio:

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, quinidina, quinina, nicotina
- idroclorotiazide (o combinazioni con idroclorotiazide)
- anticolinergici (sostanze generalmente impiegate per trattare disordini del movimento o crampi intestinali)
- anticonvulsivanti (sostanze impiegate per prevenire e trattare gli attacchi epilettici)
- barbiturici (sostanze generalmente impiegate per indurre il sonno)
- agonisti dopaminergici (sostanze come L-dopa, bromocriptina)
- neurolettici (sostanze utilizzate nel trattamento dei disturbi mentali)
- anticoagulanti orali

In caso di ricovero in ospedale, informare il personale medico dell'assunzione di Axura.

Axura con cibi e bevande

Si rivolga al proprio medico curante se intende modificare sostanzialmente il suo regime dietetico (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se si soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale compromessa)) o infezioni severe delle vie urinarie (la struttura che trasporta l'urina), in quanto il medico può dover regolare di conseguenza il dosaggio del farmaco.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Si sconsiglia l'impiego di memantina in gravidanza.

Allattamento

Le donne che assumono Axura non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il medico curante le indicherà se la sua patologia le permette di guidare o di utilizzare macchinari senza rischi.

Inoltre, Axura può modificare la sua prontezza nel reagire, rendendo sconsigliabile la guida di veicoli o l'utilizzo di macchinari.

Axura contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Axura

Axura confezione per trattamento iniziale deve essere utilizzato solamente all'inizio del trattamento con Axura. Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dosaggio

La dose consigliata di Axura di 20 mg al giorno viene raggiunta tramite un aumento graduale della dose di Axura durante le prime 3 settimane di trattamento. Lo schema di trattamento è indicato anche per la confezione di trattamento iniziale. Assumere una compressa una volta al giorno.

Prima settimana (giorno 1-7):

Assumere una compressa da 5 mg rivestita con film una volta al giorno (bianco tendente a bianco sporco, ovale) per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Assumere una compressa da 10 mg rivestita con film una volta al giorno (da giallo a giallo pallido, ovale) per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Assumere una compressa da 15 mg rivestita con film una volta al giorno (arancione, ovale) per 7 giorni.

Quarta settimana (giorno 22-28):

Assumere una compressa da 20 mg rivestita con film al giorno (rosa, ovale) per 7 giorni.

settimana 1	5 mg compressa
settimana 2	10 mg compressa
settimana 3	15 mg compressa
settimana 4 e successive	20 mg compresse una volta al giorno

Maintenance dose

La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg al giorno.

Per la continuazione della terapia si consulti il proprio medico.

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

In caso di funzionalità renale ridotta, il medico curante potrebbe decidere un regime posologico adatto alle sue condizioni. In tal caso, il controllo della funzionalità renale ad intervalli regolari deve essere richiesto dal medico.

Somministrazione

Axura va somministrata per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il farmaco regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assumere le compresse con un po' d'acqua. Le gocce possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

Durata del trattamento

Continui ad assumere Axura finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

Se prende più Axura di quanto deve

- In generale, il sovradosaggio di Axura non è dannoso. Potrebbe verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".

- In caso di notevole sovradosaggio di Axura, contattare il proprio medico curante in quanto potrebbe essere richiesto il suo intervento.

Se si dimentica di prendere Axura

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose, assumere la dose successiva all'ora stabilita.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono da lievi a moderati.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Mal di testa, sonnolenza, stipsi, prove di funzionalità del fegato elevate, capogiri, disturbi dell'equilibrio, sensazione di mancanza di fiato, ipertensione e ipersensibilità al farmaco

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- Spossatezza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell'andatura, insufficienza cardiaca e trombosi venosa (tromboembolismo)

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

- Convulsioni

Non note (la frequenza non è valutabile dai dati disponibili):

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite) e reazioni psicotiche

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con Axura.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Axura

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi Axura dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flacone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Una volta aperto, utilizzare il contenuto del flacone entro 3 mesi.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Axura

Il principio attivo è memantina cloridrato. Ogni compressa contiene 5/10/15/20 mg di memantina cloridrato equivalente a 4,15/8,31/12,46/16,62 mg di memantina.

Gli eccipienti di Axura 5/10/15 e 20 mg compresse rivestite con film sono cellulosa microcristallina, sodio croscarmellosio, acido silicico colloidale anidro e magnesio stearato, nel nucleo della compressa; nel rivestimento della compressa sono idrossi-propil-metil-cellulosa, macrogol 400 e diossido di titanio (E 171), l'eccipiente addizionale per Axura 10 mg compresse rivestite con film è ossido di ferro giallo (E 172) e gli eccipienti addizionali per Axura 15 mg ed Axura 20 mg compresse rivestite con film sono ossido di ferro giallo e rosso (E 172).

Descrizione dell'aspetto di Axura e contenuto della confezione

Axura 5 mg compresse rivestite con film sono di colore bianco, tendenti al bianco sporco, di forma ovale con impresso "5" su un lato e "MEM" sull'altro lato. La compressa è lunga circa 8,0 mm e larga circa 4,0 mm.

Axura 10 mg compresse rivestite con film sono di colore da giallo a giallo pallido, di forma ovale, con impresso "M" su entrambi i lati a destra e a sinistra della linea di rottura, e sull'altro lato con impresso "1" e "0" a sinistra e a destra della linea di rottura. La compressa è lunga circa 11,0 mm e larga circa 5,0 mm. La compressa può essere divisa in due metà uguali.

Axura 15 mg compresse rivestite con film sono di colore arancione, di forma ovale con impresso "15" su un lato e "MEM" sull'altro lato. La compressa è lunga circa 12,0 mm e larga circa 6,3 mm.

Axura 20 mg compresse rivestite con film sono di colore rosa, di forma ovale con impresso "20" su un lato e "MEM" sull'altro lato. La compressa è lunga circa 13,0 mm e larga circa 7,0 mm.

Una confezione per trattamento iniziale contiene 28 compresse in 4 blister con 7 compresse di Axura 5 mg, 7 compresse di Axura 10 mg, 7 compresse di Axura 15 mg e 7 compresse di Axura 20 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Axura 20 mg compresse rivestite con film Memantina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Axura e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Axura
3. Come prendere Axura
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Axura
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Axura e a che cosa serve

Come funziona Axura

Axura contiene il principio attivo memantina cloridrato.

Axura appartiene a un gruppo di farmaci noti come farmaci anti-demenza.

La perdita della memoria nella malattia di Alzheimer deriva da un disturbo della trasmissione dei messaggi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) interessati nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Axura appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Axura agisce su questi recettori NMDA, migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Per che cosa si usa Axura

Axura è utilizzato per il trattamento dei pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a severa.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Axura

Non prenda Axura

- se è allergico (ipersensibile) a memantina cloridrato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Axura

- se lei ha una storia di crisi epilettiche
- se lei ha avuto di recente un infarto del miocardio (attacco cardiaco), o se soffre di insufficienza cardiaca congestizia o di pressione sanguigna alta non controllata.

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Axura rivalutati dal proprio medico curante ad intervalli regolari.

In caso di funzione renale compromessa (problemi ai reni), il proprio medico curante deve monitorare attentamente la funzionalità renale e, se necessario, adattare di conseguenza il dosaggio di memantina.

Evitare l'assunzione concomitante di prodotti medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico), destrometorfano (generalmente usato per la cura della tosse) e altri NMDA-antagonisti.

Bambini e adolescenti

Axura è sconsigliata nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Axura

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, gli effetti dei seguenti medicinali potrebbero essere alterati da Axura e potrebbe essere necessario regolare il dosaggio:

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, quinidina, quinina, nicotina
- idroclorotiazide (o combinazioni con idroclorotiazide)
- anticolinergici (sostanze generalmente impiegate per trattare disordini del movimento o crampi intestinali)
- anticonvulsivanti (sostanze impiegate per prevenire e trattare gli attacchi epilettici)
- barbiturici (sostanze generalmente impiegate per indurre il sonno)
- agonisti dopaminergici (sostanze come L-dopa, bromocriptina)
- neurolettici (sostanze utilizzate nel trattamento dei disturbi mentali)
- anticoagulanti orali

In caso di ricovero in ospedale, informare il personale medico dell'assunzione di Axura.

Axura con cibi e bevande

Si rivolga al proprio medico curante se intende modificare sostanzialmente il suo regime dietetico (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se si soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale compromessa)) o infezioni severe delle vie urinarie (struttura che trasporta l'urina), in quanto il medico può dover regolare di conseguenza il dosaggio del farmaco.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Si sconsiglia l'impiego di memantina in gravidanza.

Allattamento

Le donne che assumono Axura non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il medico curante le indicherà se la sua patologia le permette di guidare o di utilizzare macchinari senza rischi.

Inoltre, Axura può modificare la sua prontezza nel reagire, rendendo sconsigliabile la guida di veicoli o l'utilizzo di macchinari.

Axura contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Axura

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dosaggio

La dose consigliata di Axura per pazienti adulti e anziani è 20 mg una volta al giorno. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati raggiungere questo dosaggio gradualmente seguendo questo schema posologico giornaliero. Per l'aumento della titolazione sono disponibili compresse con altri dosaggi.

All'inizio del trattamento lei inizierà utilizzando Axura 5 mg compresse rivestite con film una volta al giorno. Questa dose verrà aumentata settimanalmente di 5 mg fino a raggiungere la dose consigliata (di mantenimento). La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg una volta al giorno, che viene raggiunta all'inizio della quarta settimana.

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

In caso di funzionalità renale ridotta, il medico curante potrebbe decidere un regime posologico adatto alle sue condizioni. In tal caso, il controllo della funzionalità renale ad intervalli regolari deve essere richiesto dal medico.

Somministrazione

Axura va somministrata per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il farmaco regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assumere le compresse con un po' d'acqua. Le compresse possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

Durata del trattamento

Continui ad assumere Axura finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

Se prende più Axura di quanto deve

- In generale, il sovradosaggio di Axura non è dannoso. Potrebbe verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".
- In caso di notevole sovradosaggio di Axura, contattare il proprio medico curante in quanto potrebbe essere richiesto il suo intervento.

Se si dimentica di prendere Axura

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose, assumere la dose successiva all'ora stabilita.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono da lievi a moderati.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Mal di testa, sonnolenza, stipsi, prove di funzionalità del fegato elevate, capogiri, disturbi dell'equilibrio, sensazione di mancanza di fiato, ipertensione e ipersensibilità al farmaco

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- Spossatezza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell'andatura, insufficienza cardiaca e trombosi venosa (tromboembolismo)

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

- Convulsioni

Non note (la frequenza non è valutabile dai dati disponibili):

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite) e reazioni psicotiche

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con Axura.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Axura

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi Axura dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flacone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Una volta aperto, utilizzare il contenuto del flacone entro 3 mesi.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Axura

Il principio attivo è memantina cloridrato. Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.

Gli eccipienti sono cellulosa microcristallina, sodio croscarmellosio, acido silicico colloidale anidro, magnesio stearato, nel nucleo della compressa; e idrossi-propil-metil-cellulosa, macrogol 400, diossido di titanio (E 171), ossido di ferro rosso e giallo (E 172), nel rivestimento della compressa.

Descrizione dell'aspetto di Axura e contenuto della confezione

Axura 20 mg compresse rivestite con film sono di colore rosa, di forma ovale con impresso "20" su un lato e "MEM" sull'altro lato. La compressa è lunga circa 13,0 mm e larga circa 7,0 mm.

Le compresse Axura sono disponibili in confezioni blister da 14, 28, 42, 56, 98 e confezioni multiple da 840 (20 confezioni da 42) compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Merz Pharma GmbH Co. KGaA

Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

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

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH

Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.