

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film  
Memantina ratiopharm 20 mg compresse rivestite con film

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### Memantina ratiopharm 10 mg

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

### Memantina ratiopharm 20 mg

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

### Eccipienti con effetti noti:

#### Memantina ratiopharm 10 mg

Lattosio (80 mg/compressa rivestita con film) e lecitina di soia (0,13 mg/compressa rivestita con film).

#### Memantina ratiopharm 20 mg

Lattosio (160 mg/compressa rivestita con film) e lecitina di soia (0,26 mg/compressa rivestita con film).

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

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa rivestita con film (compressa)

### Memantina ratiopharm 10 mg

Comprese di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula e biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso "10" sull'altro lato. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

### Memantina ratiopharm 20 mg

Comprese di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula e biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso "20" sull'altro lato. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di pazienti adulti 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 la persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del farmaco al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. 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. È 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. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati la dose di mantenimento si raggiunge 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 da 10 mg rivestita con film (15 mg) una volta al giorno per 7 giorni.
Dalla quarta settimana in poi:	Il paziente deve assumere due compresse da 10 mg rivestita con film (20 mg) o una compressa da 20 mg rivestita con film al giorno.

#### Dose di mantenimento

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

### *Anziani*

Sulla base degli studi clinici, la dose raccomandata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (due compresse rivestite con film da 10 mg o una compressa da 20 mg rivestita con film una volta al giorno) come descritto 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 funzionalità renale moderatamente compromessa (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 compromissione 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 compromissione severa della funzionalità epatica. La somministrazione di Memantina ratiopharm non è consigliata in pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa.

#### Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Memantina ratiopharm deve essere somministrato per via orale 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, alle arachidi, alla soia o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### 4.4 Avvertenze speciali e 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.

### Eccipienti

Memantina ratiopharm contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Memantina ratiopharm contiene lecitina di soia, vedere paragrafo 4.3.

### 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 con 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 ketamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso clinico pubblicato sul possibile rischio derivante dall'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 una riduzione dei livelli sierici 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 (PK) 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 giovani volontari 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

I dati relativi all'uso di memantina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Studi sugli 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 è noto il rischio potenziale per gli esseri umani. Non assumere memantina in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

##### Allattamento

Non è noto se memantina sia escreta nel 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 osservati effetti avversi di memantina in studi preclinici 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 può compromettere la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Poiché Memantina ratiopharm altera da lievemente a moderatamente la capacità di guidare veicoli e di 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 memantina e 1.595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei trattati con memantina 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 memantina rispetto a quello trattato con placebo sono stati vertigini (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9%), stipsi (4,6% vs 2,6%) sonnolenza (3,4% vs 2,2%) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

## Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con memantina e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio.

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la convenzione sulla frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Infezioni ed infestazioni	Non comune	Infezioni fungine
Disturbi del sistema immunitario	Comune	Ipersensibilità al farmaco
Disturbi psichiatrici	Comune Non comune Non comune Non nota	Sonnolenza Confusione Allucinazioni <sup>1</sup> Reazioni psicotiche <sup>2</sup>
Patologie del sistema nervoso	Comune Comune Non comune Molto raro	Vertigini Disturbi dell'equilibrio Disturbi dell'andatura Convulsioni
Patologie cardiache	Non comune	Insufficienza cardiaca
Patologie vascolari	Comune Non comune	Ipertensione Trombosi venosa/ tromboembolismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Comune Non comune Non nota	Stipsi Vomito Pancreatite <sup>2</sup>
Patologie epatobiliari	Comune  Non nota	Prova di funzionalità epatica elevata Epatite
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune Non comune	Cefalea Fatica

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

<sup>2</sup> 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 queste reazioni sono state riportate in pazienti trattati con memantina.

## 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 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 ed 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: psicoanalettici. 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 Examination (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 Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (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 al placebo sull'endpoint primario: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) e CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) alla 24<sup>a</sup> settimana (last observation carried forward-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'endpoint 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, (incluso studi in monoterapia e studi in pazienti trattati con dosi stabili di inibitori dell'acetilcolinesterasi) ha 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  $\mu$ 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 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 e 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 m<sup>2</sup> e parte della clearance renale totale avviene tramite secrezione tubulare.

La gestione al 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 esempio da una dieta a base di carne 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.

### Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

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 a dose 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 amfiliche 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**

#### Nucleo della compressa

Cellulosa microcristallina (E 460)  
Amido pregelatinizzato (E 1404)  
Lattosio  
Acido silicico colloidale anidro (E 551)  
Magnesio stearato (E 470b)

#### Rivestimento

Polisorbato 80 (E 433)  
Alcol polivinilico (E 1203)  
Diossido di titanio (E 171)  
Talco (E 553b)  
Lecitina di soia (E 322)  
Gomma di xantano (E 415)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

Flaconi in HDPE:  
Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

##### Confezioni blister

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

##### Flaconi in HDPE

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

##### Compresse rivestite con film da 10 mg

Confezioni blister in PVC/PVDC/alluminio  
Confezioni da 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 compresse rivestite con film.

Flaconi in HDPE (polietilene ad alta densità) con capsule di chiusura in PP (polipropilene)  
Confezioni da 100 compresse rivestite con film.

##### Compresse rivestite con film da 20 mg

Confezioni blister in PVC/PVDC/alluminio  
Confezioni da 10,14, 21, 28, 30, 42, 56, 98, 100 compresse rivestite con film.

Flaconi in HDPE (polietilene ad alta densità) con capsule di chiusura in PP (polipropilene)  
Confezioni da 100 compresse rivestite con film.

È 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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/13/836/001  
EU/1/13/836/002  
EU/1/13/836/003  
EU/1/13/836/004  
EU/1/13/836/005  
EU/1/13/836/006  
EU/1/13/836/007  
EU/1/13/836/008  
EU/1/13/836/009

EU/1/13/836/010  
EU/1/13/836/011  
EU/1/13/836/012  
EU/1/13/836/013  
EU/1/13/836/014  
EU/1/13/836/015  
EU/1/13/836/016  
EU/1/13/836/017  
EU/1/13/836/018  
EU/1/13/836/019  
EU/1/13/836/020  
EU/1/13/836/021  
EU/1/13/836/022

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 13 giugno 2013

Data del rinnovo più recente: 13 aprile 2018

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 5 mg compresse rivestite con film  
Memantina ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film  
Memantina ratiopharm 15 mg compresse rivestite con film  
Memantina ratiopharm 20 mg compresse rivestite con film

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Memantina ratiopharm 5 mg

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

### Memantina ratiopharm 10 mg

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

### Memantina ratiopharm 15 mg

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

### Memantina ratiopharm 20 mg

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

### Eccipienti con effetti noti:

#### Memantina ratiopharm 5 mg

Lattosio (40 mg/compressa rivestita con film) e lecitina di soia (0,065 mg/compressa rivestita con film).

#### Memantina ratiopharm 10 mg

Lattosio (80 mg/compressa rivestita con film) e lecitina di soia (0,13 mg/compressa rivestita con film).

#### Memantina ratiopharm 15 mg

Lattosio (120 mg/compressa rivestita con film) e lecitina di soia (0,195 mg/compressa rivestita con film).

#### Memantina ratiopharm 20 mg

Lattosio (160 mg/compressa rivestita con film) e lecitina di soia (0,26 mg/compressa rivestita con film).

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

### Memantina ratiopharm 5 mg

Compresse di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, piatte su un lato, con impresso “5” sull’altro lato.

#### Memantina ratiopharm 10 mg

Compresse di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso “10” sull’altro lato.

#### Memantina ratiopharm 15 mg

Compresse di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, piatte su un lato, con impresso “15” sull’altro lato.

#### Memantina ratiopharm 20 mg

Compresse di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso “20” sull’altro lato.

Le compresse da 10 mg e 20 mg possono essere divise in dosi uguali.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di pazienti adulti 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 la persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del farmaco al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. 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. È 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 di partenza consigliata è di 5 mg al giorno ed 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 al giorno (compresse di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, piatte su un lato, con impresso “5” sull’altro lato) per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere una compressa da 10 mg rivestita con film al giorno (comprese di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso "10" sull'altro lato) per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Il paziente deve assumere una compressa da 15 mg rivestita con film al giorno (comprese di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, piatte su un lato, con impresso "15" sull'altro lato) per 7 giorni.

Quarta settimana (giorno 22-28):

Il paziente deve assumere una compressa da 20 mg rivestita con film al giorno (comprese di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso "20" sull'altro lato) per 7 giorni.

La dose massima giornaliera è di 20 mg.

#### Dose di mantenimento

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

#### *Anziani*

Sulla base degli studi clinici, la dose raccomandata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (20 mg una volta al dì) 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 funzionalità renale moderatamente compromessa (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 compromissione 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 compromissione severa della funzionalità epatica. La somministrazione di Memantina ratiopharm non è consigliata in pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa.

#### *Popolazione pediatrica*

Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Memantina ratiopharm deve essere somministrato per via orale 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, alle arachidi, alla soia o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e 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.

### Eccipienti

Memantina ratiopharm contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Memantina ratiopharm contiene lecitina di soia, vedere paragrafo 4.3.

## **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 con 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 ketamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso clinico pubblicato sul possibile rischio derivante dall'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 una riduzione dei livelli sierici 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 (PK) 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 giovani volontari 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

I dati relativi all'uso di memantina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Studi sugli 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 è noto il rischio potenziale per gli esseri umani. Non assumere memantina in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

##### Allattamento

Non è noto se memantina sia escreta nel 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 osservati effetti avversi di memantina in studi preclinici 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 può compromettere la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Poiché Memantina ratiopharm altera da lievemente a moderatamente la capacità di guidare veicoli e di 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 memantina e 1.595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei trattati con memantina 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 memantina rispetto a quello trattato con placebo sono stati vertigini (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9%), stipsi (4,6% vs 2,6%) sonnolenza (3,4% vs 2,2%) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

##### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con memantina e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio.

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la convenzione sulla frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Infezioni ed infestazioni	Non comune	Infezioni fungine
Disturbi del sistema immunitario	Comune	Ipersensibilità al farmaco
Disturbi psichiatrici	Comune Non comune Non comune Non nota	Sonnolenza Confusione Allucinazioni <sup>1</sup> Reazioni psicotiche <sup>2</sup>
Patologie del sistema nervoso	Comune Comune Non comune Molto raro	Vertigini Disturbi dell'equilibrio Disturbi dell'andatura Convulsioni
Patologie cardiache	Non comune	Insufficienza cardiaca
Patologie vascolari	Comune Non comune	Ipertensione Trombosi venosa/ tromboembolismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Comune Non comune Non nota	Stipsi Vomito Pancreatite <sup>2</sup>
Patologie epatobiliari	Comune  Non nota	Prova di funzionalità epatica elevata Epatite
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune Non comune	Cefalea Fatica

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

<sup>2</sup> 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 queste reazioni sono state riportate in pazienti trattati con memantina.

#### 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 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 ed 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: psicoanalettici. 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 Examination (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 Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (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 al placebo sull'endpoint primario: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) e CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) alla 24<sup>a</sup> settimana (last observation carried forward-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'endpoint 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, (includendo studi in monoterapia e studi in pazienti trattati con dosi stabili di inibitori dell'acetilcolinesterasi) ha 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  $\mu$ 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 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 e 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 m<sup>2</sup> e parte della clearance renale totale avviene tramite secrezione tubulare.

La gestione al 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 esempio da una dieta a base di carne 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.

### Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

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  $\mu$ 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 a dose 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**

#### Nucleo della compressa

Cellulosa microcristallina (E 460)  
Amido pregelatinizzato (E 1404)  
Lattosio  
Acido silicico colloidale anidro (E 551)  
Magnesio stearato (E 470b)

#### Rivestimento

Polisorbato 80 (E 433)  
Alcol polivinilico (E 1203)  
Diossido di titanio (E 171)  
Talco (E 553b)  
Lecitina di soia (E 322)  
Gomma di xantano (E 415)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Confezioni blister in PVC/PVDC/alluminio  
Confezioni da 28 (7 + 7 + 7 + 7) compresse rivestite con film.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/13/836/023

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 13 giugno 2013  
Data del rinnovo più recente: 13 aprile 2018

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E 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. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**

### Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

HBM Pharma s.r.o.  
Sklabinská 30  
SK-03680 Martin  
Slovacchia

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
D-89143 Blaubeuren-Weiler  
Germania

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
HU-4042 Debrecen  
Ungheria

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E 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)**

Non pertinente.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### Confezionamento secondario (blister)

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

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

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

10 compresse rivestite con film  
14 compresse rivestite con film  
21 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

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**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), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/001 10 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/002 14 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/003 21 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/004 28 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/005 30 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/006 42 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/007 50 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/008 56 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/009 98 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/010 100 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/011 112 compresse rivestite con film

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Memantina ratiopharm 10 mg

**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**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

ratiopharm

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### Confezionamento secondario (blister)

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 20 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

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

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

10 compresse rivestite con film  
14 compresse rivestite con film  
21 compresse rivestite con film  
28 compresse rivestite con film  
30 compresse rivestite con film  
42 compresse rivestite con film  
56 compresse rivestite con film  
98 compresse rivestite con film  
100 compresse rivestite con film

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**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), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/013 10 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/014 14 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/015 21 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/016 28 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/017 30 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/018 42 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/019 56 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/020 98 compresse rivestite con film  
EU/1/13/836/021 100 compresse rivestite con film

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

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

Memantina ratiopharm 20 mg

**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**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 20 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

ratiopharm

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Confezionamento secondario (flacone in HDPE)**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

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

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

100 compresse rivestite con film

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

### **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), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi.**

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/012

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Memantina ratiopharm 10 mg

**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 SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

**Etichetta (flacone in HDPE)**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 10 mg compresse

memantina cloridrato

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

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

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

100 compresse

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

### 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), SE NECESSARIO

### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

**Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi**

### 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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/012

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Confezionamento secondario (flacone in HDPE)**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 20 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

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

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film.

100 compresse rivestite con film

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**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), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi.**

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/022

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Memantina ratiopharm 20 mg

**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 SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

**Etichetta (flacone in HDPE)**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 20 mg compresse

memantina cloridrato

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

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

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

100 compresse

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**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), SE NECESSARIO

### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

**Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi**

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/022

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**Confezionamento secondario della confezione per trattamento iniziale da 4 settimane  
(28 compresse, settimana 1-4)**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 5 mg  
Memantina ratiopharm 10 mg  
Memantina ratiopharm 15 mg  
Memantina ratiopharm 20 mg  
compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

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

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

#### Confezione per trattamento iniziale

Ogni confezione di 28 compresse rivestite con film per un trattamento di 4 settimane contiene:  
7 x 5 mg, 7 x 10 mg, 7 x 15 mg e 7 x 20 mg compresse rivestite con film

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

#### Una volta al giorno

Per la continuazione della terapia, consultare il medico.

### 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), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/023

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

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

Memantina ratiopharm 5 mg  
Memantina ratiopharm 10 mg  
Memantina ratiopharm 15 mg  
Memantina ratiopharm 20 mg

**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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**Confezionamento secondario della confezione per trattamento iniziale da 4 settimane (5 mg, 7 compresse, settimana 1)**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 5 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

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

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

7 compresse rivestite con film

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**Prendere solo una compressa al giorno**

**Settimana 1**

### 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), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/023

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Memantina ratiopharm 5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 5 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

ratiopharm

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**Confezionamento secondario della confezione per trattamento iniziale da 4 settimane (10 mg, 7 compresse, settimana 2)**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

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

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

7 compresse rivestite con film

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**Prendere solo una compressa al giorno**

**Settimana 2**

### 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), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/023

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

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

Memantina ratiopharm 10 mg

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

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

ratiopharm

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**Confezionamento secondario della confezione per trattamento iniziale da 4 settimane (15 mg, 7 compresse, settimana 3)**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 15 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

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

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

7 compresse rivestite con film

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**Prendere solo una compressa al giorno**

**Settimana 3**

### 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), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/023

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

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

Memantina ratiopharm 15 mg

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

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 15 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

ratiopharm

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**Confezionamento secondario della confezione per trattamento iniziale da 4 settimane (20 mg, 7 compresse, settimana 4)**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina ratiopharm 20 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

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

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

7 compresse rivestite con film

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**Prendere solo una compressa al giorno**

**Settimana 4**

### 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), SE NECESSARIO

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

**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**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

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

EU/1/13/836/023

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

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

Memantina ratiopharm 20 mg

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

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina ratiopharm 20 mg compresse rivestite con film

memantina cloridrato

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

ratiopharm

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Memantina ratiopharm 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. Cos'è Memantina ratiopharm e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina ratiopharm
3. Come prendere Memantina ratiopharm
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Memantina ratiopharm
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Memantina ratiopharm e a cosa serve

##### Come funziona Memantina ratiopharm

Memantina ratiopharm contiene il principio attivo memantina cloridrato. Esso 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. Memantina ratiopharm appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Memantina ratiopharm agisce su questi recettori NMDA migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

##### A cosa serve Memantina ratiopharm

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

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina ratiopharm

##### Non prenda Memantina ratiopharm

- se è allergico a memantina cloridrato, alle arachidi, alla soia 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 Memantina ratiopharm

- 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 Memantina ratiopharm rivalutati dal proprio medico curante ad intervalli regolari.

In caso di malfunzionamento renale (problemi ai reni), il 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**

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

### **Altri medicinali e Memantina ratiopharm**

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

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

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina, 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 Memantina ratiopharm.

### **Memantina ratiopharm con cibi e bevande**

Si rivolga al medico curante se ha modificato recentemente o 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 insufficiente)) o infezioni gravi 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.

L'impiego di memantina in gravidanza non è raccomandato.

Le donne che assumono Memantina ratiopharm non devono allattare.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Il medico curante la consiglierà circa l'opportunità di guidare o di utilizzare macchinari con la sua patologia.

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

### **Memantina ratiopharm contiene lattosio e lecitina di soia**

Questo medicinale contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.  
Questo medicinale contiene lecitina di soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia, non prenda questo medicinale.

### 3. Come prendere Memantina ratiopharm

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

#### Dosaggio

La dose raccomandata di Memantina ratiopharm per pazienti adulti e anziani è 20 mg una volta al giorno. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati occorre 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 giorno (1x 5 mg) per la prima settimana. Il dosaggio viene aumentato ad una compressa una volta al giorno (1x 10 mg) nella seconda settimana e ad una compressa e mezza una volta al giorno la terza settimana. Dalla quarta settimana in poi, la dose abituale è pari a due compresse una volta al giorno (1x 20 mg).

La compressa può essere divisa in parti uguali.

#### 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 effettuato dal medico.

#### Somministrazione

Memantina ratiopharm 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 Memantina ratiopharm finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

#### Se prende più Memantina ratiopharm di quanto deve

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

#### Se dimentica di prendere Memantina ratiopharm

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose di Memantina ratiopharm, assuma 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.

*Comune (interessano da 1 a 10 persone su 100):*

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

*Non comune (interessano da 1 a 10 persone su 1000):*

- Sposatezza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell'andatura, insufficienza cardiaca e coagulazione del sangue venoso (trombosi/ tromboembolismo)

*Molto raro (interessano meno di 1 persona su 10.000):*

- Convulsioni

*Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):*

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite), 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 memantina.

#### Segnalazione degli effetti indesiderati

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

#### 5. Come conservare Memantina ratiopharm

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Confezioni blister

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Flaconi in HDPE

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 6 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 Memantina ratiopharm

- 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 altri componenti sono:  
*Nucleo della compressa*  
Cellulosa microcristallina (E 460), amido pregelatinizzato (E 1404), lattosio, acido silicico colloidale anidro (E 551), magnesio stearato (E 470b).  
*Rivestimento*  
Polisorbato 80 (E 433), alcol polivinilico (E 1203), diossido di titanio (E 171), talco (E 553b), lecitina di soia (E 322), gomma di xantano (E 415).

### **Descrizione dell'aspetto di Memantina ratiopharm e contenuto della confezione**

Compresse di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso "10" sull'altro lato.

Memantina ratiopharm è disponibile in confezioni da 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 e 112 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

### **Produttore**

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Germania

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13, 4042 Debrecen  
Ungheria

HBM Pharma s.r.o.  
Slabinská 30, 03680 Martin  
Slovacchia

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

ratiopharm GmbH  
Allemagne/Deutschland  
Tél/Tel: +49 73140202

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: +354 5222900

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Memantina ratiopharm 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. Cos'è Memantina ratiopharm e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina ratiopharm
3. Come prendere Memantina ratiopharm
5. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Memantina ratiopharm
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Memantina ratiopharm e a cosa serve

##### Come funziona Memantina ratiopharm

Memantina ratiopharm contiene il principio attivo memantina cloridrato. Esso 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. Memantina ratiopharm appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Memantina ratiopharm agisce su questi recettori NMDA migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

##### A cosa serve Memantina ratiopharm

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

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina ratiopharm

##### Non prenda Memantina ratiopharm

- se è allergico a memantina cloridrato, alle arachidi, alla soia 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 Memantina ratiopharm

- 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 Memantina ratiopharm rivalutati dal proprio medico curante ad intervalli regolari.

In caso di malfunzionamento renale (problemi ai reni), il 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**

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

### **Altri medicinali e Memantina ratiopharm**

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

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

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina, 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 Memantina ratiopharm.

### **Memantina ratiopharm con cibi e bevande**

Si rivolga al medico curante se ha modificato recentemente o 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 insufficiente)) o infezioni gravi 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.

L'impiego di memantina in gravidanza non è raccomandato.

Le donne che assumono Memantina ratiopharm non devono allattare.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Il medico curante la consiglierà circa l'opportunità di guidare o di utilizzare macchinari con la sua patologia.

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

### **Memantina ratiopharm contiene lattosio e lecitina di soia**

Questo medicinale contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.  
Questo medicinale contiene lecitina di soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia, non prenda questo medicinale.

### **3. Come prendere Memantina ratiopharm**

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

#### **Dosaggio**

La dose raccomandata di Memantina ratiopharm per pazienti adulti e anziani è 20 mg una volta al giorno.

Per ridurre il rischio di effetti indesiderati occorre 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 5 mg una volta al giorno. Questa dose verrà aumentata settimanalmente di 5 mg fino a raggiungere la dose raccomandata (di mantenimento). La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg una volta al giorno, che viene raggiunta all'inizio della quarta settimana.

La compressa può essere divisa in parti uguali.

#### **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 effettuato dal medico.

#### **Somministrazione**

Memantina ratiopharm 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 Memantina ratiopharm finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

#### **Se prende più Memantina ratiopharm di quanto deve**

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

#### **Se dimentica di prendere Memantina ratiopharm**

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose di Memantina ratiopharm, assuma 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.

*Comune (interessano da 1 a 10 persone su 100):*

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

*Non comune (interessano da 1 a 10 persone su 1000):*

- Sposatezza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell'andatura, insufficienza cardiaca e coagulazione del sangue venoso (trombosi/ tromboembolismo)

*Molto raro (interessano meno di 1 persona su 10.000):*

- Convulsioni

*Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):*

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite), 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 memantina.

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

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

## **5. Come conservare Memantina ratiopharm**

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Confezioni blister

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Flaconi in HDPE

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 6 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 Memantina ratiopharm**

- 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 altri componenti sono:  
*Nucleo della compressa*

Cellulosa microcristallina (E 460), amido pregelatinizzato (E 1404), lattosio, acido silicico colloidale anidro (E 551), magnesio stearato (E 470b)

*Rivestimento*

Polisorbato 80 (E 433), alcol polivinilico (E 1203), diossido di titanio (E 171), talco (E 553b), lecitina di soia (E 322), gomma di xantano (E 415).

### **Descrizione dell'aspetto di Memantina ratiopharm e contenuto della confezione**

Compresse di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso "20" sull'altro lato.

Memantina ratiopharm è disponibile in confezioni da 10, 14, 21, 28, 30, 42, 56, 98 e 100 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

### **Produttore**

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Germania

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13, 4042 Debrecen  
Ungheria

HBM Pharma s.r.o.  
Slabinská 30, 03680 Martin  
Slovacchia

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

ratiopharm GmbH  
Allemagne/Deutschland  
Tél/Tel: +49 73140202

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

#### **Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: +354 5222900

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**Memantina ratiopharm 5 mg compresse rivestite con film**  
**Memantina ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film**  
**Memantina ratiopharm 15 mg compresse rivestite con film**  
**Memantina ratiopharm 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. Cos'è Memantina ratiopharm e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina ratiopharm
3. Come prendere Memantina ratiopharm
6. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Memantina ratiopharm
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Memantina ratiopharm e a cosa serve

##### Come funziona Memantina ratiopharm

Memantina ratiopharm contiene il principio attivo memantina cloridrato. Esso 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. Memantina ratiopharm appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Memantina ratiopharm agisce su questi recettori NMDA migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

##### A cosa serve Memantina ratiopharm

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

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina ratiopharm

##### Non prenda Memantina ratiopharm

- se è allergico a memantina cloridrato, alle arachidi, alla soia 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 Memantina ratiopharm

- 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 Memantina ratiopharm rivalutati dal proprio medico curante ad intervalli regolari.

In caso di malfunzionamento renale (problemi ai reni), il 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**

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

### **Altri medicinali e Memantina ratiopharm**

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

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

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina, 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 Memantina ratiopharm.

### **Memantina ratiopharm con cibi e bevande**

Si rivolga al medico curante se ha modificato recentemente o 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 insufficiente)) o infezioni gravi 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.

L'impiego di memantina in gravidanza non è raccomandato.

Le donne che assumono Memantina ratiopharm non devono allattare.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Il medico curante la consiglierà circa l'opportunità di guidare o di utilizzare macchinari con la sua patologia.

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

### **Memantina ratiopharm contiene lattosio e lecitina di soia**

Questo medicinale contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Questo medicinale contiene lecitina di soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia, non prenda questo medicinale.

### **3. Come prendere Memantina ratiopharm**

La confezione di Memantina ratiopharm per trattamento iniziale deve essere utilizzata solamente all'inizio del trattamento con Memantina ratiopharm.

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

#### **Dosaggio**

La dose raccomandata di 20 mg al giorno si raggiunge con un aumento graduale della dose di Memantina ratiopharm durante le prime 3 settimane di trattamento. Assumere una compressa una volta al giorno.

Prima settimana (giorno 1-7):

Assumere una compressa da 5 mg una volta al giorno (di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvessa, piatta su un lato e con impresso "5" sull'altro lato) per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Assumere una compressa da 10 mg una volta al giorno (di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvessa, con una linea di rottura su un lato e con impresso "10" sull'altro lato) per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Assumere una compressa da 15 mg una volta al giorno (di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvessa, piatta su un lato e con impresso "15" sull'altro lato) per 7 giorni.

Quarta settimana (giorno 22-28):

Assumere una compressa da 20 mg una volta al giorno (di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvessa, con una linea di rottura su un lato e con impresso "20" sull'altro lato) per 7 giorni.

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

#### **Dose di mantenimento**

La dose di mantenimento raccomandata è di 20 mg al giorno. Per la continuazione della terapia consulti il 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 effettuato dal medico.

#### **Somministrazione**

Memantina ratiopharm 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 Memantina ratiopharm finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

### **Se prende più Memantina ratiopharm di quanto deve**

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

### **Se dimentica di prendere Memantina ratiopharm**

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose di Memantina ratiopharm, assuma 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.

*Comune (interessano da 1 a 10 persone su 100):*

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

*Non comune (interessano da 1 a 10 persone su 1000):*

- Sposatezzazza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell’andatura, insufficienza cardiaca e coagulazione del sangue venoso (trombosi/ tromboembolismo)

*Molto raro (interessano meno di 1 persona su 10.000):*

- Convulsioni

*Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):*

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite), 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 memantina.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

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

## **5. Come conservare Memantina ratiopharm**

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

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 Memantina ratiopharm

- Il principio attivo è memantina cloridrato.  
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.
  
- Gli altri componenti sono:  
*Nucleo della compressa*  
Cellulosa microcristallina (E 460), amido pregelatinizzato (E 1404), lattosio, acido silicico colloidale anidro (E 551), magnesio stearato (E 470b).  
*Rivestimento*  
Polisorbato 80 (E 433), alcol polivinilico (E 1203), diossido di titanio (E 171), talco (E 553b), lecitina di soia (E 322), gomma di xantano (E 415).

### Descrizione dell'aspetto di Memantina ratiopharm e contenuto della confezione

Le compresse rivestite con film da 5 mg sono di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, piatte su un lato e con impresso "5" sull'altro lato.  
Le compresse rivestite con film da 10 mg sono di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso "10" sull'altro lato.  
Le compresse rivestite con film da 15 mg sono di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, piatte su un lato e con impresso "15" sull'altro lato.  
Le compresse rivestite con film da 20 mg sono di colore dal bianco al bianco sporco, a forma di capsula, biconvesse, con una linea di rottura su un lato e impresso "20" sull'altro lato.

Memantina ratiopharm è disponibile in confezioni contenenti 28 (7 +7 +7 +7) compresse rivestite con film.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Germania

### Produttore

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Germania

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13, 4042 Debrecen  
Ungheria

HBM Pharma s.r.o.  
Slabinská 30, 03680 Martin  
Slovacchia

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

**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

ratiopharm GmbH  
Allemagne/Deutschland  
Tél/Tel: +49 73140202

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: +354 5222900

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.