

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Marixino 10 mg plėvele dengtos tabletės

Marixino 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Marixino 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.

Marixino 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas: laktozės monohidratas

Marixino 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 51,45 mg laktozės monohidrato.

Marixino 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 102,90 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Marixino 10 mg plėvele dengtos tabletės

Balta, ovali, abipus išgaubta plėvele dengta tabletė, su vagele vienoje pusėje (tabletės ilgis yra 12,2-12,9 mm, storis yra 3,5-4,5 mm). Tabletę galima padalyti į dvi lygias dozes.

Marixino 20 mg plėvele dengtos tabletės

Balta, ovali, abipus išgaubta plėvele dengta tabletė (tabletės ilgis yra 15,7-16,4 mm, storis yra 4,7-5,7 mm).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vidutinio sunkumo ir sunkios Alzheimerio ligos gydymas suaugusiems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šiuo vaistu turi pradėti gydyti ir gydymo metu pacientą prižiūrėti gydytojas, turintis Alzheimerio ligos diagnozės nustatymo ir jos gydymo patirtį.

Dozavimas

Gydyti galima pradėti tuo atveju, jeigu yra slaugytojas, kuris galės reguliariai prižiūrėti šio vaistinio

preparato vartojimą. Ligos diagnozę būtina nustatyti, laikantis dabartinių nurodymų. Memantino toleravimas ir dozavimas turi būti reguliariai įvertinami, pageidautina kas tris mėnesius nuo gydymo pradžios. Po to, memantino klinikinė nauda pacientui ir gydymo toleravimas turi būti reguliariai įvertinami remiantis galiojančiomis klinikinėmis gairėmis. Palaikomasis gydymas gali būti tęsiamas tol, kol yra gydomasis poveikis ir pacientas gerai toleruoja gydymą memantinu. Apie gydymo memantinu nutraukimą reikia pagalvoti, jei nebėra terapinio poveikio požymių arba pacientas netoleruoja gydymo.

Suaugusiems žmonėms

Dozės titravimas

Didžiausia paros dozė yra 20 mg. Kad sumažėtų vaisto nepageidaujamo poveikio pasireiškimo galimybė, palaikomoji dozė nustatoma per pirmąsias 3 savaites, pradinę dozę kas savaitę didinant 5 mg taip, kaip nurodyta toliau.

Pirma savaitė (1–7 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po pusę 10 mg plėvele dengtos tabletės (5 mg) per parą.

Antra savaitė (8–14 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po vieną 10 mg plėvele dengtą tabletę (10 mg) per parą.

Trečia savaitė (15–21 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po pusantros 10 mg plėvele dengtos tabletės (15 mg) per parą.

Nuo ketvirtos savaitės:

Pacientas turi gerti po dvi 10 mg plėvele dengtas tabletes (20 mg) arba vieną 20 mg plėvele dengtą tabletę per parą.

Palaikomoji dozė

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 20 mg per parą.

Senyviems žmonėms

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, vyresniems nei 65 metų žmonėms paros dozė yra 20 mg (dvi 10 mg plėvele dengtos tabletės arba viena 20 mg plėvele dengta tabletė kartą per parą), kaip nurodyta anksčiau.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jeigu yra lengvas inkstų funkcijos nepakankamumas (kreatinino klirensas yra 50 - 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia, jei vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas yra 30 - 49 ml/min) - paros dozė yra 10 mg. Jei toleruojama gerai, po 7 gydymo parų paros dozė gali būti didinama iki 20 mg pagal standartinę titravimo schemą. Ligoniams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu (kreatinino klirensas yra 5 – 29 ml/min), paros dozė turėtų būti 10 mg.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Ligoniams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (Child-Pugh A ir Child-Pugh B), dozės koreguoti nereikia. Apie ligonių, sergančių sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, gydymą memantinu duomenų nėra. Marixino nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

Vaikų populiacija

Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Marixino reikia vartoti per burną vieną kartą per parą ir kasdien vartoti tuo pačiu metu. Šias plėvele dengtas tabletes galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientus, kurie serga epilepsija ir kuriems anksčiau buvo traukulių priepuolių arba pacientus, kurie turi rizikos faktorių, sukeliančių epilepsiją, šiuo medikamentu reikia gydyti atsargiai.

Kartu su memantinu nereikia vartoti N-metil-D-aspartato (NMDA) antagonistų (amantadino, ketamino, dekstrometorfano), kadangi jie veikia tos pačios rūšies receptorių, todėl nepageidaujamas poveikis (daugiausia centrinei nervų sistemai, CNS) gali pasireikšti daug dažniau ar būti daug stipresnis (žr. 4.5 skyrių).

Pacientus, kuriems yra veiksmų, galinčių gydymo memantinu metu padidinti šlapimo pH (žr. 5.2 skyrių „Eliminacija“), būtina atidžiai prižiūrėti. Prie minėtų veiksmų priklauso esminis dietos pakeitimas, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetariškų, arba didelio kiekio šarminamųjų buferinių medžiagų vartojimas. Be to, šlapimo pH gali padidėti inkstų kanalėlių acidozės metu ir sergant sunkia šlapimo organų infekcine liga, sukelta *Proteus* bakterijų.

Ligoniai, kuriuos neseniai ištiko miokardo infarktas, kurie serga nekontroliuojama hipertenzija arba dekomensuotu staziniu širdies nepakankamumu, kuris pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) pasiūlytą klasifikaciją priklauso III-IV funkciniai klasei, daugumoje klinikinių tyrimų nedalyvavo, vadinasi, tokius pacientus gydymo memantinu metu reikia atidžiai prižiūrėti.

Laktozė

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika su kitais medikamentais galima dėl memantino veikimo būdo ir dėl sukeliama farmakologinio poveikio.

- Dėl veikimo būdo memantinas, kaip ir kiti NMDA antagonistai, gali stiprinti kartu vartojamų L dopos, dopaminerginių agonistų bei anticholinerginių preparatų poveikį, silpninti barbituratų ir neuroleptikų poveikį. Memantinas gali keisti kartu vartojamų skeleto raumenis atpalaiduojančių preparatų dantroleno bei baklofeno poveikį, todėl gali reikėti keisti pastarųjų medikamentų dozę.
- Kartu su amantadinu memantino vartoti negalima, kadangi gali pasireikšti toksinė psichozė: abi medžiagos yra panašios cheminės struktūros NMDA antagonistai. Panaši sąveika galima ir su ketaminu bei dekstrometorfanu (žr. 4.4 skyrių). Remiantis vienu mokslinėje literatūroje aprašytu atveju, rizika galima ir kartu su memantinu vartojant fenitoino.
- Kitos veikliosios medžiagos, kurios iš organizmo išskiriamos veikiant tai pačiai inkstų katijonų pernešimo sistemai kaip ir memantinas (pvz., cimetidinas, ranitidinas, prokainamidas, chinidinas, chininas, nikotinas), gali didinti jo koncentraciją kraujyje.
- Kartu su memantinu vartojant hidrochlortiazido arba sudėtinio jo preparato, gali sumažėti hidrochlortiazido kiekis kraujyje.
- Gydant po to, kai vaistas pateko į rinką, pacientams, kurie kartu su šiuo medikamentu vartojo varfarino, pavieniais atvejais padidėjo tarptautinis normalizuotas santykis (TNS). Nors priežastinis tokio pokyčio ryšys nenustatytas, tačiau pacientams, gydomiems Marixino ir kartu geriamaisiais antikoagulantais, patariama atidžiai sekti protrombino laiką arba TNS.

Sveikiems jauniems individams atliktuose vienos dozės farmakokinetikos tyrimuose veikliųjų medžiagų sąveikos tarp gliburido/metformino ar donepezilio ir memantino nenustatyta.

Sveikiems jauniems individams atliktuose klinikiniuose tyrimuose memantino poveikio galantamino farmakokinetikai nenustatyta.

CYP izofermentų (1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 bei 3A), monoksigenazės, kurios sudėtyje yra flavino, epoksido hidralazės ar sulfatacijos memantinas *in vitro* neslopina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie memantino poveikį nėštumui nėra. Tiriant gyvūnus, kuriems memantino ekspozicija buvo tokia pat arba šiek tiek didesnė negu žmonėms, nustatyta, kad gali sulėtėti vaisiaus augimas (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Memantino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Nežinoma, ar memantino išsiskiria į motinos pieną, tačiau jis yra lipofilinė medžiaga, todėl į pieną patekti gali. Moterys, vartojančios memantiną, neturi žindyti.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu nepageidaujamo memantino poveikio patinų ir patelių vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sergant vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga, gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus paprastai sutrinka. Marixino gali silpnai arba vidutiniškai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, todėl pacientus būtina apie tai įspėti.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu 1784 lengva, vidutinio sunkumo ar sunkia Alzheimerio liga sergantys ligoniai buvo gydyti memantinu, 1596 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis memantinu gydomiems tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios memantinu gydomiems ligoniams pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, buvo galvos svaigimas (atitinkamai 6,3% ir 5,6%), galvos skausmas (atitinkamai 5,2% ir 3,9%), vidurių užkietėjimas (atitinkamai 4,6% ir 2,6%), mieguistumas (atitinkamai 3,4% ir 2,2%) ir hipertenzija (atitinkamai 4,1% ir 2,8%).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios memantiną vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką.

Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases, sutrikimų dažnis vertinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

ORGANŲ SISTEMOS KLASĖ	DAŽNUMAS	NEPAGEIDAUJAMAS POVEIKIS
--------------------------	----------	-----------------------------

Infekcijos ir infestacijos	Nedažni	Grybelinė infekcija
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažni	Padidėjęs jautrumas vaistui
Psichikos sutrikimai	Dažni	Mieguistumas
	Nedažni	Konfūzija
	Nedažni	Haliucinacijos ¹
	Dažnis nežinomas	Psichozės reakcijos ²
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Galvos svaigimas
	Dažni	Pusiausvyros sutrikimai
	Nedažni	Eisenos sutrikimai
	Labai reti	Traukuliai
Širdies sutrikimai	Nedažni	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni	Hipertenzija
	Nedažni	Venų trombozė, tromboembolija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Dusulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Vidurių užkietėjimas
	Nedažni	Vėmimas
	Dažnis nežinomas	Pankreatitas ²
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	Padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai
	Dažnis nežinomas	Hepatitis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Galvos skausmas
	Nedažni	Nuovargis

¹ Haliucinacijų atsirado daugiausiai pacientams, sergantiems sunkia Alzheimerio liga

² Pavienių atvejų buvo preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reakcijų buvo ir memantinu gydytiems pacientams po to, kai šis vaistinis preparatas pateko į rinką.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi 6 pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu ir preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, perdozavimo atvejų yra labai mažai.

Simptomai

Palyginti didelis perdozavimas (3 paras iš eilės vartota po 200 mg arba 105 mg per parą) pasireiškė tik nuovargiu, silpnumu ir/ar viduriavimu, arba simptomų neatsirado. Pacientams, pavartojusiems mažesnę negu 140 mg arba nežinomo dydžio dozę atsirado centrinės nervų sistemos (konfūzija, mieguistumas, somnolencija, galvos svaigimas, sujaudinimas, agresija, haliucinacijos ir eisenos sutrikimai) ir virškinimo trakto simptomų (vėmimas ir viduriavimas).

Didžiausio perdozavimo atveju pacientui, išgėrusiam 2 000 mg memantino, pasireiškė poveikis centrinei nervų sistemai (10 parų trukusi koma, po to diplopija ir ažitacija), tačiau jis išgyveno. Pacientui buvo taikytas simptominis gydymas ir plazmaferezė. Jis pasveiko, nepraeinančių pasekmių

neliko.

Kito didelio perdozavimo atveju pacientas irgi išgyveno ir pasveiko. Jis buvo išgėręs 400 mg memantino. Pacientui atsirado centrinės nervų sistemos simptomų, pvz., neramumas, psichozė, regos haliucinacijų, prieštraukulinis aktyvumas, somnolencija, stuporas ir sąmonės praradimas.

Gydymas

Perdozavimo gydymas yra simptominis. Specifinio priešnuodžio intoksikacijai ir ar perdozavimui nėra. Reikia įprastinėmis priemonėmis, t. y. skrandžio plovimu ir aktyvintą anglimi, šalinti veikliąją medžiagą iš skrandžio (nutraukti galimą cirkuliavimą žarnyno ir kepenų kraujotakos rate), rūgštinti šlapimą, stiprinti diurezę.

Atsiradus per didelio bendrojo centrinės nervų sistemos (CNS) stimuliavimo simptomų, svarstytinas atsargus simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, kiti vaistai nuo demencijos, ATC kodas – N06 DX01.

Daugėja duomenų, rodančių, kad sutrikus glutamaterginei neurotransmisijai, ypač NMDA receptorių lygyje, degeneracinė demencija progresuoja greičiau, ryškėja jos simptomai.

Memantino veikimas priklauso nuo potencialo. Jis yra vidutinės traukos, nekonkurenciniu būdu veikiantis NMDA receptorių antagonistas. Jis moduliuoja per daug padidėjusio gliutamato kiekio sukeltą poveikį, sąlygojantį nervų sistemos funkcijos sutrikimą.

Klinikiniai tyrimai

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 252 ambulatorijoje gydomiems ligoniams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą mini protinės būklės tyrimo (MMSE) skalės bendras balų skaičius buvo 3 – 14). Gauti rezultatai rodo, jog šeštą gydymo mėnesį memantino poveikis buvo naudingesnis negu placebo (pokyčių požymiai sprendžiant pagal klinicisto pokalbį (CIBIC-plus): $p = 0,025$, Alzheimerio ligos bendradarbiavimo tyrimas – kasdienės veiklos tyrimas (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$, sunkaus pažeidimo požymių kompleksas (SIB): $p = 0,002$).

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 403 ligoniams, sergantiems lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 10 – 22). Gauti rezultatai rodo, jog memantino poveikis buvo statistiškai reikšmingai geresnis negu placebo svarbiausiai vertinamajai baigčiai: Alzheimerio ligos vertinimo skalei (ADAS-cog) ($p = 0,003$) ir CIBIC-plus ($p = 0,004$) 24 gydymo savaitę atlikus paskutinį vertinamąjį stebėjimą (LOCF). Kito tyrimo metu memantinu buvo gydyta 470 pacientų, sergančių lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 11 – 23), kurie į grupes buvo skirstyti atsitiktinių imčių būdu. Remiantis pirminės žvalgomosios analizės duomenimis, 24 gydymo savaitę statistiškai reikšmingo svarbiausios veiksmingumo vertinamosios baigties skirtumo nebuvo.

Šešių III fazės 6 mėnesių trukmės kontrolinių (poveikis lygintas su placebo sukeliamu) tyrimų, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo < 20) sergantys ligoniai (įskaitant vartojusius vien memantino arba vien nekintamą dozę acetilcholinesterazės inhibitoriaus), meta analizės duomenys rodo, kad pažinimo, bendrosios būklės ir funkcijos tyrimų duomenims memantinas darė statistiškai reikšmingesnę poveikį. Gauti rezultatai rodo, jog tiems pacientams, kuriems buvo nustatytas tuo pačiu metu vykstantis visų

trijų parametų blogėjimas, memantino poveikis saugant nuo blogėjimo buvo statistiškai reikšmingas: placebo vartojusių tiriamųjų, kuriems visi trys parametrai pablogėjo, buvo 2 kartus daugiau, negu vartojusių memantino (atitinkamai 21% ir 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Memantino biologinis prieinamumas yra absoliutus, apie 100 %, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 3 - 8 val. Maistas absorbcijai įtakos nedaro.

Pasiskirstymas

Vartojant 20 mg paros dozę, koncentracija kraujyje tuo metu, kai vaisto apykaita organizme tampa pastovi, svyruoja nuo 70 ng/ml (0,5 μ mol) iki 150 ng/ml (1 μ mol). Atskirų žmonių organizme ji labai skiriasi. Vartojant 5 - 30 mg paros dozę, koncentracijos smegenų skystyje ir kraujo serume santykinė reikšmė yra 0,52. Vaisto pasiskirstymo tūris yra maždaug 10 l/kg. Apie 45 % memantino jungiasi prie kraujo plazmos baltymų.

Biotransformacija

Apie 80 % žmogaus kraujyje esančio memantino kiekio yra nepakitusio vaisto pavidalu. Svarbiausias metabolitas yra N-3,5-dimetilgludantanas. Jis yra 4- ir 6-hidroksimemantino bei 1-nitrozo-3,5-dimetiladamantano izomerų mišinys. Nė vienas iš metabolitų NMDA receptorių neblokuoja. Kad medikamentas būtų metabolizuojamas veikiant citochromo P 450 fermentų sistemai, tyrimų *in vitro* metu nepastebėta.

Išgėrus žymėto ^{14}C memantino, 84 % dozės iš organizmo išsiskyrė per 20 parų, daugiau negu 99 % to kiekio pašalina pro inkstus.

Eliminacija

Memantinas eliminuojamas monoeksponentiniu būdu. Galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 60 - 100 val. Savanorių, kurių inkstai sveiki, organizme bendras vaisto klirensas yra 170 ml/min./1,73 m², dalį bendro inkstų klirenso sudaro vaisto sekrecija į inkstų kanalėlius, kuriuose galima medikamento reabsorbcija, galbūt veikiant katijonų pernešimo baltymams.

Jeigu šlapimas šarminis, memantino eliminacijos greičio sumažėjimo faktorius yra 7 - 9 (žr. 4.4 skyrių). Šlapimas gali pašarmėti iš esmės pakeitus dietą, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetariškų, arba geriant daug šarminamųjų buferinių medžiagų.

Tiesinis pobūdis

Tyrimais su sveikais savanoriais nustatyta, jog 10–40 mg memantino dozių farmakokinetika yra linijinė.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Vartojant 20 mg paros dozę, smegenų skystyje atsiranda koncentracija, atitinkanti memantino slopinamosios konstantos (k_i) reikšmę. Frontalinėje žmogaus smegenų žievėje ji yra 0,5 μ mol.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Trumpalaikių tyrimų metu žiurkėms memantinas, kaip ir kiti NMDA antagonistai, sukėlė neuronų vakuolizaciją ir nekrozę (Olney pažeidimą), tačiau tik tokios dozės, nuo kurių didžiausia koncentracija kraujo serume buvo labai didelė. Prieš vakuolizaciją ir nekrozę atsirado ataksija bei kitokių simptomų. Ilgalaikių tyrimų metu minėtas poveikis nepasireiškė nei graužikams, nei kitokiems gyvūnams, todėl

nežinoma, ar minėti rezultatai reikšmingi klinikai.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu graužikams ir šunims (bet ne beždžionėms) atsirado nepastovių pokyčių akyse. Klinikinių memantino tyrimų metu, atlikus specifinius akių tyrimus, pokyčių nepastebėta.

Dėl memantino susikaupimo lizosomose graužikų plaučiuose atsirado makrofagų fosfolipidozė. Tokios savybės būdingos ir kitoms bazinėms amfifilinėms veikliosioms medžiagoms. Tarp susikaupimo ir plaučių vakuolizacijos ryšys yra įmanomas. Tokį poveikį graužikams sukėlė tik didelės dozės. Ar šie duomenys reikšmingi žmogui, neaišku.

Įprastinių tyrimų metu genotoksinio memantino poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms, medikamento vartojusioms visą gyvavimo laikotarpį, kancerogeninis poveikis nepasireiškė. Žiurkėms ir triušiams teratogeninio poveikio nedarė net ir tokios medikamento dozės, kurios sukėlė toksinį poveikį motininėms patelėms. Vaisingumo memantinas nesutrikdė. Žiurkių, kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pati, kaip žmonių, vartojančių terapines dozes, vaisiaus augimas sulėtėjo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tablečių šerdis

Laktozė monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Talkas (E553b)

Magnio stearatas (E470b)

Tablečių plėvelė

Metakrilo rūgšties ir etilakrilato kopolimeras (1:1)

Natrio laurilsulfatas

Polisorbatas 80

Talkas (E553b)

Triacetinas

Simetikonas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutėje yra 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 ir 112 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į PVC/PVDC/Al folijos lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovėnija

8. REGISTRACIJOS PAŖYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Marixino 10 mg plėvele dengtos tabletės

14 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/001
28 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/002
30 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/003
42 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/004
50 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/005
56 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/006
60 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/007
70 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/008
84 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/009
90 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/010
98 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/011
100 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/012
112 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/013

Marixino 20 mg plėvele dengtos tabletės

14 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/014
28 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/015
30 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/016
42 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/017
50 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/018
56 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/019
60 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/020
70 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/021
84 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/022
90 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/023
98 plėvele dengtos tabletės: EU/1/13/820/024
100 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/025
112 plėvele dengtų tablečių: EU/1/13/820/026

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. balandžio mėn. 29 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2018 m. sausio mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovėnija

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Registruotojas šio vaistinio preparato PASP teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Marixino 10 mg plėvele dengtos tabletės
memantino hidrochloridas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
42 plėvele dengtos tabletės
50 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
60 plėvele dengtų tablečių
70 plėvele dengtų tablečių
84 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
100 plėvele dengtų tablečių
112 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vieną kartą per parą

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovėnija

12. REGISTRACIJOS PAŖYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/820/001 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/002 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/003 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/004 42 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/005 50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/006 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/007 60 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/008 70 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/009 84 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/010 90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/011 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/012 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/013 112 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Marixino 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (PVC/PVDC//Al)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Marixino 10 mg plėvele dengtos tabletės
memantino hidrochloridas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Marixino 20 mg plėvele dengtos tabletės
memantino hidrochloridas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
42 plėvele dengtos tabletės
50 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
60 plėvele dengtų tablečių
70 plėvele dengtų tablečių
84 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
100 plėvele dengtų tablečių
112 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vieną kartą per parą

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovėnija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/820/014 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/015 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/016 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/017 42 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/018 50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/019 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/020 60 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/021 70 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/022 84 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/023 90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/024 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/820/025 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/820/026 112 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Marixino 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (PVC/PVDC//Al)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Marixino 20 mg plėvele dengtos tabletės
memantino hidrochloridas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Marixino 10 mg plėvele dengtos tabletės memantino hidrochloridas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Marixino ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Marixino
3. Kaip vartoti Marixino
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Marixino
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Marixino ir kam jis vartojamas

Marixino sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido. Jis priklauso vaistų, kurie vadinami vaistais nuo demencijos, grupei. Atmintis, sergant Alzheimerio liga, prarandama dėl signalų perdavimo galvos smegenyse sutrikimo. Smegenyse yra N-metil-D-aspartatui (NMDA) jautrių receptorių, kurie dalyvauja perduodant nervinį signalą, svarbų mokymuisi ir atminčiai. Marixino priklauso vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais, grupei. Veikdama šiuos NMDA receptorius, Marixino gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Marixino gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant Marixino

Marixino vartoti negalima

- jeigu yra alergija memantinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Marixino:

- jeigu yra buvę epilepsinių traukulių priepuolių;
- jeigu neseniai ištiko miokardo infarktas (širdies priepuolis), sergate staziniu širdies nepakankamumu arba nekontroliuojama hipertenzija (padidėjusiu kraujospūdžiu).

Minėtais atvejais ligoniui būtina atidi gydytojo priežiūra. Jis reguliariai nustatinėja, ar naudinga toliau vartoti Marixino.

Jeigu yra inkstų veiklos sutrikimas (inkstų liga), gydymo metu gydytojas atidžiai seka inkstų funkciją ir, jei reikalinga, koreguoja dozę.

Kartu su šiuo medikamentu negalima vartoti amantadino (Parkinsono ligai gydyti), ketamino (medžiagos, kuri įprastai vartojama kaip anestetikas), dekstrometorfano (vaisto, kuris įprastai vartojamas gydyti kosuliui) bei kitų NMDA receptorių antagonistų.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams Marixino vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Marixino

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Marixino ypač gali keisti toliau išvardintų medikamentų poveikį, todėl gydytojui gali prireikti koreguoti jų dozę:

- Amantadino, ketamino, dekstrometorfano
- Dantroleno, baklofeno
- Cimetidino, ranitidino, prokainamido, chinidino, chinino, nikotino
- Hidrochlorotiazido (įskaitant kompleksinius preparatus, kuriuose yra hidrochlorotiazido)
- Anticholinerginių medikamentų (vaistų nuo judesių sutrikimo arba žarnyno spazmų)
- Preparatų nuo traukulių (juos šalinančių arba neleidžiančių jiems prasidėti)
- Barbitūratų (migdomųjų medikamentų)
- Dopaminerginės sistemos agonistų (pavyzdžiui L-dopos, bromkriptino)
- Neuroleptikų (vaistų nuo psichikos ligų)
- Geriamųjų antikoagulantų

Atvykus į ligoninę, gydytojui reikia pasakyti apie Marixino vartojimą.

Marixino vartojimas su maistu ir gėrimais

Jeigu planuojama iš esmės keisti dietą arba neseniai ji buvo pakeista (pvz., įprastinė į vegetarinę), yra inkstų kanalėlių acidozė (dėl inkstų funkcijos sutrikimo (blogos inkstų funkcijos) kraujyje padaugėja rūgštis sudarančių medžiagų) arba sunki infekcinė šlapimo takų liga (latakų, kuriais teka šlapimas), reikia informuoti gydytoją, kadangi gali reikėti keisti dozę.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Nėštumo metu memantino vartoti nerekomenduojama.

Žindymo laikotarpis

Marixino vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ar galima dėl Alzheimerio ligos vairuoti ir valdyti mechanizmus, nustato gydytojas. Vartojant Marixino, gali kisti reakcija, todėl žmogus gali nesugebėti vairuoti ir valdyti mechanizmus

Marixino sudėtyje yra laktozės ir natrio

Jei gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Marixino

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozavimas

Suaugusiems žmonėms, įskaitant senyvus, gydomoji paros dozė yra 20 mg, 1 kartą per parą. Kad sumažėtų šalutinio poveikio pasireiškimo rizika, pradžioje reikia gerti mažą dozę, ją palaipsniui taip,

kaip nurodyta lentelėje, didinti iki gydomosios.

Pirma savaitė	Pusė 10 mg tabletės
Antra savaitė	Viena 10 mg tabletė
Trečia savaitė	Pusantros 10 mg tabletės
Nuo ketvirtos savaitės	Dvi 10 mg tabletės

Pirmą savaitę reikėtų gerti po pusę tabletės (1 x 5 mg) 1 kartą per parą, antrą savaitę - po vieną tabletę (1 x 10 mg) 1 kartą per parą, trečią savaitę - po pusantros tabletės (1 x 15 mg) 1 kartą per parą. Nuo ketvirtos savaitės rekomenduojama dozė yra 2 tabletės (1 x 20 mg) 1 kartą per parą.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jeigu sutrikusi inkstų funkcija, dozę nustato gydytojas. Vaisto vartojimo metu gydytojo nurodytais intervalais reikia daryti inkstų funkcijos tyrimus.

Vartojimo metodas

Marixino reikia gerti 1 kartą per parą. Kad poveikis būtų geresnis, vaistą reikia kasdien vartoti tuo pačiu paros metu. Tabletes reikia nuryti užsigeriant vandeniu. 10 mg plėvele dengtą tabletę galima padalyti į dvi lygias dalis. Vaisto galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Gydymo trukmė

Marixino galima vartoti tol, kol juntamas teigiamas jo poveikis. Gydymo metu vaisto veiksmingumą reguliariai nustatinėja gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę Marixino dozę?

- Didesnė Marixino dozė žalingo poveikio sukelti neturėtų. Gali pasireikšti stipresnis šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- Vaisto perdozavus, reikia kreiptis į gydytoją, kadangi gali būti reikalinga jo pagalba.

Pamiršus pavartoti Marixino

- Įprastiniu laiku neišgertą dozę reikia gerti tada, kai ateina kitos dozės vartojimo laikas.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai jis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

Dažnas (gali pasireikšti 1 pacientų iš 10) šalutinis poveikis:

- Galvos skausmas, apsnūdimas, vidurių užkietėjimas, padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai, galvos svaigimas, pusiausvyros sutrikimas, dusulys, aukštas kraujospūdis ir padidėjęs jautrumas vaistui.

Nedažnas (gali pasireikšti 1 pacientų iš 100) šalutinis poveikis:

- Nuovargis, grybelinė infekcija, sumišimas, haliucinacijos, vėmimas, eisenos sutrikimas, širdies veiklos nepakankamumas ir kraujo krešulių venose atsiradimas (trombozė/ tromboembolija).

Labai retas (gali pasireikšti 1 iš 10 000 pacientų) šalutinis poveikis:

- Traukuliai.

Nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- Kasos uždegimas, kepenų uždegimas (hepatitas), psichozės reakcijos.

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reiškinių pasitaikė pacientams, gydomiems memantinu.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Marixino

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ ar „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Marixino sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės šerdis: laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė (E460), bevandenis koloidinis silicio dioksidas, talkas (E553b) ir magnio stearatas (E470b).
Tabletės užpilde: metakrilo rūgšties ir etilakrilato kopolimeras (1:1), natrio laurilsulfatas, polisorbatas 80, talkas (E553b), triacetinas ir simetikonas.
Žr. 2 skyrių „Marixino sudėtyje yra laktozės“.

Marixino išvaizda ir kiekis pakuotėje

Baltos, ovalios, abipus išgaubtos plėvele dengtos tabletės, su vagele vienoje pusėje (tabletės ilgis yra 12,2-12,9 mm, storis yra 3,5-4,5 mm). Tablečių galima padalyti į lygias dozes.

Marixino plėvele dengtos tabletės tiekiamos dėžutėse, kuriose yra 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 ir 112 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovėnija

Gamintojas

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka, cesta 6, 8501, Novo mesto, Slovėnija
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien
KRKA Belgium, SA.

Lietuva
UAB KRKA Lietuva

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KRKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Marixino 20 mg plėvele dengtos tabletės memantino hidrochloridas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Marixino ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Marixino
3. Kaip vartoti Marixino
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Marixino
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Marixino ir kam jis vartojamas

Marixino sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido. Jis priklauso vaistų, kurie vadinami vaistais nuo demencijos, grupei. Atmintis, sergant Alzheimerio liga, prarandama dėl signalų perdavimo galvos smegenyse sutrikimo. Smegenyse yra N-metil-D-aspartatui (NMDA) jautrių receptorių, kurie dalyvauja perduodant nervinį signalą, svarbų mokymuisi ir atminčiai. Marixino priklauso vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais, grupei. Veikdama šiuos NMDA receptorius, Marixino gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Marixino gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant Marixino

Marixino vartoti negalima

- jeigu yra alergija memantinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Marixino:

- jeigu yra buvę epilepsinių traukulių priepuolių
- jeigu neseniai ištiko miokardo infarktas (širdies priepuolis), sergate staziniu širdies nepakankamumu arba nekontroliuojama hipertenzija (padidėjusiu kraujospūdžiu).

Minėtais atvejais ligoniui būtina atidi gydytojo priežiūra. Jis reguliariai nustatinėja, ar naudinga toliau vartoti Marixino.

Jeigu yra inkstų veiklos sutrikimas (inkstų liga), gydymo metu gydytojas atidžiai seka inkstų funkciją ir, jei reikalinga, koreguoja dozę.

Kartu su šiuo medikamentu negalima vartoti amantadino (Parkinsono ligai gydyti), ketamino (medžiagos, kuri įprastai vartojama kaip anestetikas), dekstrometorfano (vaisto, kuris įprastai vartojamas gydyti kosuliui) bei kitų NMDA receptorių antagonistų.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams Marixino vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Marixino

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Marixino ypač gali keisti toliau išvardintų medikamentų poveikį, todėl gydytojui gali prireikti koreguoti jų dozę:

- Amantadino, ketamino, dekstrometorfano
- Dantroleno, baklofeno
- Cimetidino, ranitidino, prokainamido, chinidino, chinino, nikotino
- Hidrochlorotiazido (įskaitant kompleksinius preparatus, kuriuose yra hidrochlorotiazido)
- Anticholinerginių medikamentų (vaistų nuo judesių sutrikimo arba žarnyno spazmų)
- Preparatų nuo traukulių (juos šalinančių arba neleidžiančių jiems prasidėti)
- Barbitūratų (migdomųjų medikamentų)
- Dopaminerginės sistemos agonistų (pavyzdžiui L. dopos, bromkriptino)
- Neuroleptikų (vaistų nuo psichikos ligų)
- Geriamųjų antikoagulantų

Atvykus į ligoninę, gydytojui reikia pasakyti apie Marixino vartojimą.

Marixino vartojimas su maistu ir gėrimais

Jeigu planuojama iš esmės keisti dietą arba neseniai ji buvo pakeista (pvz., įprastinė į vegetarinę), yra inkstų kanalėlių acidozė (dėl inkstų funkcijos sutrikimo (blogos inkstų funkcijos) kraujyje padaugėja rūgštis sudarančių medžiagų) arba sunki infekcinė šlapimo takų liga (latakų, kuriais teka šlapimas), reikia informuoti gydytoją, kadangi gali reikėti keisti dozę.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Nėštumo metu memantino vartoti nerekomenduojama.

Žindymo laikotarpis

Marixino vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ar galima dėl Alzheimerio ligos vairuoti ir valdyti mechanizmus, nustato gydytojas.

Vartojant Marixino, gali kisti reakcija, todėl žmogus gali nesugebėti vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Marixino sudėtyje yra laktozės ir natrio

Jei gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Marixino

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozavimas

Suaugusiems žmonėms, įskaitant senyvus, gydomoji paros dozė yra 20 mg, 1 kartą per parą.

Kad sumažėtų šalutinio poveikio pasireiškimo rizika, pradžioje reikia gerti mažą dozę, ją palaipsniui taip, kaip nurodyta toliau pateiktoje gydymo schemoje, didinti iki gydomosios. Didinant dozę, vartojamos kitų stiprumų tabletės.

Gydymo pradžioje reikėtų gerti po pusę 10 mg tabletės (1 x 5 mg) 1 kartą per parą. Ši dozė kas savaitę didinama po 5 mg, kol pasiekama rekomenduojama (palaikomoji) dozė. Rekomenduojama palaikomoji dozė yra po 20 mg kartą per parą, kuri pasiekama ketvirtos savaitės pradžioje.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jeigu sutrikusi inkstų funkcija, dozę nustato gydytojas. Vaisto vartojimo metu gydytojo nurodytais intervalais reikia daryti inkstų funkcijos tyrimus.

Vartojimo metodas

Marixino reikia gerti 1 kartą per parą. Kad poveikis būtų geresnis, vaistą reikia kasdien vartoti tuo pačiu paros metu. Tabletes reikia nuryti užsigeriant vandeniu. Vaisto galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Gydymo trukmė

Marixino galima vartoti tol, kol juntamas teigiamas jo poveikis. Gydymo metu vaisto veiksmingumą reguliariai nustatinėja gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę Marixino dozę?

- Didesnė Marixino dozė žalingo poveikio sukelti neturėtų. Gali pasireikšti stipresnis šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- Vaisto perdozavus, reikia kreiptis į gydytoją, kadangi gali būti reikalinga jo pagalba.

Pamiršus pavartoti Marixino

- Įprastiniu laiku neišgertą dozę reikia gerti tada, kai ateina kitos dozės vartojimo laikas.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai jis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

Dažnas (gali pasireikšti 1 pacientui iš 10) šalutinis poveikis:

- Galvos skausmas, apsnūdimas, vidurių užkietėjimas, padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai, galvos svaigimas, pusiausvyros sutrikimas, dusulys, aukštas kraujospūdis ir padidėjęs jautrumas vaistui.

Nedažnas (gali pasireikšti 1 pacientui iš 100) šalutinis poveikis:

- Nuovargis, grybelinė infekcija, sumišimas, haliucinacijos, vėmimas, eisenos sutrikimas, širdies veiklos nepakankamumas ir kraujo krešulių venose atsiradimas (trombozė/ tromboembolija).

Labai retas (gali pasireikšti 1 pacientui iš 10 000) šalutinis poveikis:

- Traukuliai.

Nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- Kasos uždegimas, kepenų uždegimas (hepatitas), psichozės reakcijos.

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe.

Tokių reiškinių pasitaikė pacientams, gydomiems memantinu.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Marixino

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ ar „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Marixino sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės šerdis: laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė (E460), bevandenis koloidinis silicio dioksidas, talkas (E553b) ir magnio stearatas (470b).
Tabletės užpilde: metakrilo rūgštis ir etilakrilato kopolimeras (1:1), natrio laurilsulfatas, polisorbatas 80, talkas (E553b), triacetinas ir simetikonas.
Žr. 2 skyrių „Marixino sudėtyje yra laktozės“.

Marixino išvaizda ir kiekis pakuotėje

Balta, ovali, abipus išgaubta plėvele dengta tabletė (tabletės ilgis yra 15,7-16,4 mm, storis yra 4,7-5,7 mm).

Marixino plėvele dengtos tabletės tiekiamos dėžutėse, kuriose yra 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 ir 112 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovėnija

Gamintojas

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka, cesta 6, 8501, Novo mesto, Slovėnija
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

KRKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.