

Vaistinis preparatas neberegistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine LEK 10 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Plėvele dengtos tabletės yra gelsvos, ovalios, su vagele vienoje pusėje.

Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vidutinio sunkumo ir sunkia Alzheimerio liga sergančių suaugusių pacientų gydymas.

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. 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.

Dozavimas

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) per parą.

Palaikomoji dozė

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 20 mg per parą.

Specialios populiacijos

Senyviems žmonėms

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

Ligoniams, 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.

Žmonėms, 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. Memantine LEK nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

Vaikų populiacija

Memantine LEK saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti.

Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Memantine LEK skirtas vartoti per burną.

Memantine LEK reikia skirti 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 pagalbinei medžiagai išvardytos 6.1 skyriuje.

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, deksmetorfano), kadangi šios veikliosios medžiagos 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), 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 dekompenсуotu staziniu širdies nepakankamumu, kuris pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA)

pasiūlytą klasifikaciją priklauso III-IV funkcinėi klasei, daugumoje klinikinių tyrimų nedalyvavo, vadinasi, tokius pacientus gydymo memantinu metu reikia atidžiai prižiūrėti.

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais 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 veikliosios 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 Memantine LEK 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 Memantine LEK 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

Duomenų apie memantino vartojimą nėščioms moterims nėra arba jų kiekis ribotas. Tiriant gyvūnus kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pat arba šiek tiek didesnė, negu žmonių, sulėtėjo vaisiaus augimas (žr. 5.3 skyrių). Kokį pavojų nėštumo metu vartojamas medikamentas gali sukelti žmogui, nežinoma. Nėščioms moterims memantinas nevartojamas, nebent būtų nustatyta, jog tai neišvengiamai būtina.

Žindymas

Ar memantinas išsiskiria su motinos pienu, nežinoma, 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. Memantine LEK 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 memantino gydymams 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 sąrašas lentelėje

Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios memantino 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažni ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

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

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) stimuliacijos simptomų, svarstyti 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 sukiamą 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 reikšmingesnį poveikį. Gauti rezultatai rodo, jog tiems pacientams, kuriems buvo nustatytas tuo pačiu metu vykstantis visų trijų parametrų 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 pasišalino 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 vegetarišką, arba geriant daug šarminųjų buferinių medžiagų.

Linijiniškumas

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

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos rodmenų santykis.

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 Ikiklinikinių 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 serdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Polivinilo alkoholis
Makrogolis 3350

Titano dioksidas (E171)
Talkas
Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio-PVC/PVDC lizdinės plokštelės, supakuotos į kartono dėžutes, kuriose yra 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 ir 112 plėvele dengtų tablečių

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Graikija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/13/826 /001
EU/1/13/826 /002
EU/1/13/826 /003
EU/1/13/826 /004
EU/1/13/826 /005
EU/1/13/826 /006
EU/1/13/826 /012
EU/1/13/826 /013
EU/1/13/826 /014

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2013 Balandis 22 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2018 Sausis 08

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine LEK 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Šviesiai raudonos, ovalios, su vagele vienoje pusėje plėvele dengtos tabletės. Vagelė nėra skirta tabletei perlaužti.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vidutinio sunkumo ir sunkios Alzheimerio ligos gydymas.

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. 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.

Dozavimas

Suaugusiems žmonėms

Dozės titravimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg per parą, kuri per pirmąsias 4 gydymo savaites laipsniškai didinama, ir rekomenduojama palaikomoji dozė yra tokia:

Pirma savaitė (1–7 diena):

Pacientas 7 dienas turi gerti po vieną 5 mg plėvele dengtą tabletę per parą.

Antra savaitė (8–14 diena):

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

Trečia savaitė (15–21 diena):

Pacientas 7 dienas turi gerti po vieną 15 mg plėvele dengtą tabletę per parą.

Nuo ketvirtos savaitės (22–28 diena):

Pacientas turi gerti po vieną 20 mg plėvele dengtą tabletę per parą 7 dienas.

Didžiausia paros dozė yra 20 mg per parą.

Palaikomoji dozė
Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 20 mg per parą.

Specialios populiacijos

Senyviems žmonėms

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, vyresniems nei 65 metų žmonėms paros dozė yra 20 mg, kaip nurodyta anksčiau.

Ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jeigu yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (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 sutrikimu (kreatinino klirensas yra 5 - 29 mL/min), paros dozė turėtų būti 10 mg.

Žmonėms, 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. Memantine LEK nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

Vaikų populiacija

Memantine LEK saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Memantino LEK skirtas vartoti per burną.

Memantine LEK reikia skirti 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 pagalbinei medžiagai išvardytos 6.1 skyriuje .

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 šios veikliosios medžiagos 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 veiksnių, galinčių gydymo memantinu metu padidinti šlapimo pH (žr. 5.2 skyrių), būtina atidžiai prižiūrėti. Prie minėtų veiksnių 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 dekompensuotu 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.

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais 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 veikliosios 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 kraujo serume.
- Gydant po to, kai 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 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

Nėštumo

Duomenų apie memantino vartojimą nėščioms moterims nėra arba jie yra riboti. Tiriant gyvūnus kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pat arba šiek tiek didesnė, negu žmonių, sulėtėjo vaisiaus augimas (žr. 5.3 skyrių). Kokį pavojų nėštumo metu vartojamas medikamentas gali sukelti žmogui, nežinoma. Nėščioms moterims memantinas nevartojamas, nebent būtų nustatyta, jog tai neišvengiamai būtina.

Žindymo

Ar memantinas išsiskiria su motinos pienu, nežinoma, 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. Memantine LEK 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 memantino gydymams 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 sąrašas lentelėje

Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios memantino 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažni ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

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

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.

Valdymas

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, svarstyti 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 sukiamą poveikį, sąlygojanti 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 vertinimą (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 sukeliama) 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 reikšmingesnį poveikį. Gauti rezultatai rodo, jog tiems pacientams, kuriems buvo nustatytas tuo pačiu metu vykstantis visų trijų parametrų 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 klirensa 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 šarminųjų buferinių medžiagų.

Linijiniškumas

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

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos rodmenų santykis

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 Ikiklinikinių 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 vartojusiomis 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

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Polivinilo alkoholis
Makrogolis 3350
Titano dioksidas (E 171)
Talkas
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio-PVC/PVDC lizdinės plokštelės, supakuotos į kartono dėžutes, kuriose yra 28, 30, 42, 56, 98 ir 100 plėvele dengtų tabletčių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Graikija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/826 /007
EU/1/13/826 /008
EU/1/13/826 /009
EU/1/13/826 /010
EU/1/13/826 /011
EU/1/13/826 /015

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2013 Balandis 22
Paskutinio perregistravimo data: 2018 Sausis 08

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) 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)

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana
Slovėnija

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes
Rodopi Prefecture
Block No 5
EL-69300 Rodopi
Graikija

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Graikija

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**

Periodiškų šio vaistinio preparato saugumo ataskaitų teikimo reikalavimai yra nurodyti Direktyvos 2001/83 / EB 107c straipsnio 7 dalyje nurodytų Sąjungos referencinių duomenų (EURD sąrašo) sąraše ir bet kokuose vėlesniuose Europos vaistų internetiniuose tinklalapiuose.

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS PAKUOTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine LEK 10 mg plėvele dengtos tabletės
memantino hidrochloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės.

28 plėvele dengtų tablečių.
30 plėvele dengtų tablečių.
42 plėvele dengtos tabletės.
50 plėvele dengtų tablečių.
56 plėvele dengtos tabletės.
60 plėvele dengtų tablečių.
98 plėvele dengtos tabletės.
100 plėvele dengtų tablečių.
112 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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 SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

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**

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Graikija
Tel.: +30 210 66 65 067
Email: info@pharmathen.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/826 /001 28 plėvele dengtų tabletės
EU/1/13/826 /002 30 plėvele dengtų tabletės
EU/1/13/826 /003 42 plėvele dengtų tabletės
EU/1/13/826 /004 50 plėvele dengtų tabletės
EU/1/13/826 /005 56 plėvele dengtų tabletės
EU/1/13/826 /006 60 plėvele dengtų tabletės
EU/1/13/826 /012 98 plėvele dengtų tabletės
EU/1/13/826 /013 100 plėvele dengtų tabletės
EU/1/13/826 /014 112 plėvele dengtų tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Memantine LEK 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

Vaistinis preparatas neberegistruotas

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

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine LEK 10 mg plėvele dengtos tabletės
memantino hidrochloridas

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Pharmathen S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS PAKUOTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine LEK 20 mg plėvele dengtos tabletės
memantino hidrochloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės.

28 plėvele dengtos tabletės.

30 plėvele dengtų tablečių.

42 plėvele dengtos tabletės.

56 plėvele dengtos tabletės.

98 plėvele dengtos tabletės.

100 plėvele dengtos tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

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 SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Graikija
Tel.: +30 210 66 65 067
Email: info@pharmathen.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/826 /007 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/826 /008 30 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/826 /009 42 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/826 /010 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/826 /011 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/826 /015 100 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Memantine LEK 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**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine LEK 20 mg plėvele dengtos tabletės
memantino hidrochloridas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Pharmathen S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Vaistinis preparāts neberegistrēots

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Memantine LEK 10 mg plėvele dengtos tabletės **Memantine LEK 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 arba slaugytoją.
- 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 Memantine LEK ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Memantine LEK
3. Kaip vartoti Memantine LEK
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Memantine LEK
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Memantine LEK ir kam jis vartojamas

Kas yra Memantine LEK

Memantine LEK sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido.

Memantine LEK priklauso vaistų, kurie vadinami priešdemenciniais, 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. Memantine LEK priklauso prie vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais. Veikdama šiuos receptorių, Memantine LEK gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Kam Memantine LEK vartojamas

Memantine LEK gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant Memantine LEK

Memantine LEK vartoti negalima:

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

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš vartodami Memantine LEK, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Memantine LEK:

- 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 Memantine LEK vartoti.

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 Memantine LEK vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Memantine LEK

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

Memantine LEK 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 Memantine LEK vartojimą.

Memantinas LEK su maistu ir gėrimais

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

Žindymas

Memantine LEK vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

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

Memantine LEK sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Memantine LEK

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

Dozė

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 arba viena 20 mg tabletė 1 kartą per dieną

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

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

Memantine LEK 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

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

Ką daryti pavartojus per didelę Memantine LEK dozę?

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

Pamiršus pavartoti Memantine LEK

- Įprastiniu laiku neišgertą dozę reikia gerti tada, kai ateina kitos dozės vartojimo laikas.
- Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

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 ne daugiau kaip 1 asmeniui iš 10) 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 ne daugiau kaip 1 asmeniui iš 100) poveikis:

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

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 asmeniui iš 10 000) 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 Memantine LEK

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ 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

Memantine LEK sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas.
Kiekvienoje 10 mg tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.
Kiekvienoje 20 mg tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.
- Pagalbinės medžiagos:
Tablečių šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, koloidinis bevandenis silicio dioksidas, magnio stearatas,

10 mg:

Tablečių plėvelė: polivinilo alkoholis, makrogolis 3350, titano dioksidas (E171), talkas ir geltonasis geležies oksidas (E172).

20 mg:

Tablečių plėvelė: polivinilo alkoholis, makrogolis 3350, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172) ir raudonasis geležies oksidas (E 172).

Memantine LEK išvaizda ir kiekis pakuotėje

Memantine LEK 10 mg plėvele dengtos tabletės yra gelsvos, ovalios, su vagele vienoje pusėje. Tablečių galima padalyti į lygias dalis.

Memantine LEK 20 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai raudonos, ovalios, su vagele vienoje pusėje. Vagelė nėra skirta tabletei perlaužti.

Memantine LEK 10 mg plėvele dengtos tabletės: dėžutėje yra 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 ir 112 plėvele dengtų tablečių, supakuotos į PVC/PVDC–aliuminio lizdines plokšteles.

Memantine LEK 20 mg plėvele dengtos tabletės: dėžutėje yra 28, 30, 42, 56, 98 ir 100 plėvele dengtų tablečių, supakuotos į PVC/PVDC–aliuminio lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Pharmathen S.A., 6, Dervenakion str., 15351 Pallini, Attiki, Graikija

Gamintojai

Pharmathen S.A , 6, Dervenakion str., 15351 Pallini, Attiki, Graikija

Pharmathen International S.A., Industrial Park Sapes, Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Graikija

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovėnija

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

België/Belgique/Belgien

Sandoz n.v./s.a.

Tél/Tel: +32 2 722 97 81

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: + 370 5 2636 037

България

Sandoz d.d Representative office

Тел.: + 359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz n.v./s.a.

Tel: + 32 2 722 97 81

Česká republika

Sandoz s.r.o.

Tel: + +420 225 775 111

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.

Tel.: + 36 1 430 2896

Danmark

Sandoz A/S

Tel: + 45 6395 1000

Malta

Cherubino LTD

Tel: + 356 21 343 270

Deutschland

Sandoz Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 49 08024 902-4513

Nederland

Sandoz B.V.

Tel: + 31 (0)36 5241600

Eesti

Sandoz d.d. Estonia

Tel: + 372 6652405

Norge

Sandoz A/S

Tlf: + 45 6395 1000

Ελλάδα

Sambrook Pharmaceuticals Med SA

800 110 0333 (free χωρίς χρέωση) / +30-210-8194280

Österreich

Sandoz GmbH

Tel: + 43 5338 200

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Tel: + 34 91 740 12 92

Polska

Lek S.A.

Tel.: + 48 /22/ 549 15 43, +48 /22/ 549 07 24

France

Sandoz

Tel: +33 1 49 64 48 21

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.

Tel: + 351 21 196 40 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

ROWEX LTD
Tel: + 353 27 50077

Ísland

Sandoz A/S
Tel: + 45 6395 1000

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: + 39 02 96 54 3483

Κύπρος

P.T.Hadjigeorgiou Co Ltd
Τηλ: + 357 – 25372425

Latvija

Sandoz d.d. representative office Latvia.
Tel: + 371 6789 2006

România

Sandoz SRL Romania
Tel: + 40 21 407 51 83

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Tel: + 386 1 580 3327

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizacna zlozka
Tel: + 421-2/48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: + 45 6395 1000

Sverige

Sandoz A/S
Tel: + 45 6395 1000

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: + 44 1276 698020

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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