

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 10 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Plėvele dengtos tabletės yra gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos, su vagele tabletei perlaužti, vienoje pusėje įspausta „1-0“, kitoje – „M M“.

Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

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.

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 Memantine Merz 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.

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 Merz nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

Vaikų populiacija

Dėl saugumo ir veiksmingumo duomenų trūkumo jaunesnių negu 18 metų vaikų Memantine Merz gydyti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Memantine Merz 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 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, deksmetorfanu), 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), 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 dekompenotu 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 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 Merz 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 Merz 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 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 Merz 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 Memantine Merz, 1596 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis Memantine Merz gydymams tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios Memantine Merz gydymams 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%).

Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Memantine Merz vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

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).

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 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 Memantine Merz 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 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 plazmaferozė. 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 aktyvintąja anglimi, šalinti veikliąją medžiagą iš skrandžio (nutraukti galimą cirkuliaciją žarnyno ir kepenų kraujotakos rate), rūgštinti šlapimą, stiprinti diurezę.

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

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė. *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 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 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.

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 μmol.

5.3 Iki klinikinių 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

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio
Koloidinis bevandenio silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 400
Titano dioksidas (E171)
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

Tabletės supakuotos į Al ir PP lizdines plokšteles. Vienoje plokštelėje yra 7, 10, 14 arba 20 tablečių, vienoje pakuotėje 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112, o sudėtinės pakuotėse 840 (20 pakuočių su 42), 980 (10 pakuočių su 98) arba 1000 (20 pakuočių su 50) tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo data: 2012 m. lapkritis 22 d.

Paskutinio rinkodaros teisės atnaujinimo data: 2017 m. liepos 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. mėn. DD d.

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 5 mg/išpurškime geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename grame tirpalo yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.

Kiekvienu pompos dozavimu (vienu pompos paspaudimu) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

Pagalbinės medžiagos: kiekviename mililitre tirpalo yra 100 mg sorbitolio (E420), žr. 4.4 skyrių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas.

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.

Dozavimas

Gydyti galima pradėti tuo atveju, jeigu yra slaugytojas, kuris galės reguliariai prižiūrėti 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 vartojant vieną kartą per parą. Kad sumažėtų vaisto nepageidaujamo poveikio pasireiškimo galimybė, palaikomoji dozė nustatoma per pirmąsias 3 savaites, pradinę dozę kas savaitę didinant po 5 mg taip, kaip nurodyta toliau:

Pirma savaitė (1-7 diena):

Pacientas 7 dienas turi gerti po 0,5 ml tirpalo (5 mg), atitinkančio vieną pompos paspaudimą, per parą.

Antra savaitė (8-14 diena):

Pacientas 7 dienas turi gerti po 1 ml tirpalo (10 mg), atitinkančio du pompos paspaudimus, per parą.

Trečia savaitė (15-21 diena):

Pacientas 7 dienas turi gerti po 1,5 ml tirpalo (15 mg), atitinkančio tris pompos paspaudimus, per parą.

Nuo ketvirtos savaitės:

Pacientas turi gerti po 2 ml tirpalo (20 mg), atitinkančio keturis pompos paspaudimus, per parą.

Palaikomoji dozė:

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 20 mg (2 ml tirpalo, atitinkančio keturis pompos paspaudimus) per parą.

Senyviems žmonėms

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, vyresniems nei 65 metų žmonėms paros dozė yra 20 mg, t. y. reikia gerti (2 ml tirpalo, atitinkančio keturis paspaudimus) vieną kartą per parą.

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 (1 ml tirpalo, atitinkančio du pompos paspaudimus). 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 (1 ml tirpalo, atitinkančio du pompos paspaudimus).

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 Merz nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

Vaikų populiacija

Dėl saugumo ir veiksmingumo duomenų trūkumo jaunesnių negu 18 metų vaikų Memantine Merz gydyti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Memantine Merz reikia vartoti vieną kartą per parą ir kasdien vartoti tuo pačiu metu. Šį tirpalą galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Šio tirpalo negalima pilti ar lašinti tiesiai į burną iš buteliuko ar pompos. Naudodami dozavimo pompą atitinkamą dozę supilkite į šaukštą ar stiklinę vandens. Vaistinio preparato ruošimo ir tvarkymo instrukcijos pateikiamos 6.6 skyriuje.

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 kitų 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), 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 dekompensuotu staziniu širdies nepakankamumu, kuris pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) pasiūlytą klasifikaciją priklauso III-IV funkicinei klasei, daugumoje klinikinių tyrimų nedalyvavo, vadinasi, tokius pacientus gydymo memantinu metu reikia atidžiai prižiūrėti.

Pagalbinės medžiagos: Geriamajame tirpale yra sorbitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti ar duoti pacientams, kuriems nustatytas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN).

Be to, vienoje geriamųjų lašų, tirpalo dozėje yra mažiau negu 1 mmol (39 mg) kalio, vadinasi, šis vaistinis preparatas yra beveik bekalis.

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 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 Merz 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 Merz 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 kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pat arba šiek tiek didesnė, negu žmonių, sulėtėjo vaisiaus augimas (žr. 5.3 skyrių). Kokių 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 Merz 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 Memantine Merz, 1595 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis Memantine Merz gydomiems tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios Memantine Merz 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%).

Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios memantino vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

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).

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	Vidurių užkietėjimas Vėmimas

	Dažnis nežinomas	Pankreatitas ²
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	Padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai
	Dažnis nežinomas	Hepatitas
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 reiškinių buvo ir Memantine Merz 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 medikamentą iš skrandžio (nutraukti galimą cirkuliaciją 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. *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 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 pasišalina pro inkstus.

Eliminacija

Memantinas eliminuojamas monoeksponentiniu būdu, galutinės pusinės eliminacijos ($t_{1/2}$) laikas yra 60-100 val. Savanorių, kurių inkstai sveiki, organizme bendras vaisto klirensas Cl_{tot} yra $170 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$, dalį bendro inkstų klirenso sudaro vaisto sekrecija į inkstų kanalėlius.

Taip pat, 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 $0,5 \mu\text{mol}$.

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

Kalio sorbatas
Sorbitolis (E 420)
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Pirmą kartą buteliuką atidarius, tirpalas tinka vartoti 3 mėnesius.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30° C temperatūroje.

Buteliuką su prisukama dozavimo pompa laikyti ir transportuoti tik vertikaliajoje padėtyje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

50 ml (ir 10 x 50 ml) tamsaus stiklo (hidrolizinio, II klasės) buteliukuose ir 100 ml tamsaus stiklo (hidrolizinio, III klasės) buteliukuose.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

Prieš pirmąjį naudojimą dozavimo pompą reikia užsukti ant buteliuko. Dangtelio nuėmimui nuo buteliuko, jį reikia sukti prieš laikrodžio rodyklę, kol bus visiškai nuimtas (1 pav.).

1.



Dozavimo pompos užsukimas ant buteliuko:

Iš plastikinio maišelio reikia išimti dozavimo pompą (2 pav.) ir uždėti ant buteliuko viršaus, atsargiai įleidžiant plastikinį panardinamąjį vamzdelį į buteliuką. Paskui dozavimo pompą reikia laikyti prie buteliuko kaklelio ir sukti pagal laikrodžio rodyklę, kol bus sandariai prisukta (3 pav.). Pagal numatytą naudojimą dozavimo pompa yra prisukama vieną kartą pradedant naudojimą ir negali būti nusukta.

2.



3.



Dozavimo pompos naudojimas tirpalo dozavimui:

Dozavimo pompos antgalis turi dvi lengvai pasukamas padėtis – sukančią prieš laikrodžio rodyklę – atidarymą, o sukančią pagal laikrodžio rodyklę – uždaromą. Kai dozavimo pompos antgalis uždarytas, negalima jo paspausti. Tirpalo dozę galima išpurkšti tik pasukus į atidarymo padėtį. Norint išpurkšti, dozavimo pompos antgalį reikia pasukti rodyklės kryptimi maždaug vieną aštuntą pasukimo dalį, kol bus jaučiamas pasipriešinimas (4 pav.).

4.

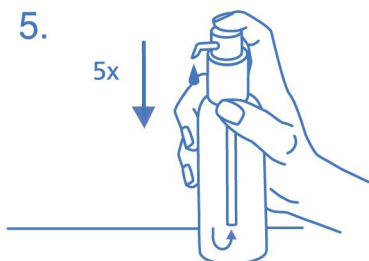


Dozavimo pompa yra paruoštas naudojimui.

Dozavimo pompos paruošimas naudojimui:

Pirmą kartą paspaudus pompą, reikiamas geriamojo tirpalo kiekis neišsiskirs. Todėl, pirmiausia pompą reikia paruošti (užtaisyti): antgalį penkis kartus nuspausti iki galo (5 pav.).

5.



Tokiu būdu išpurkštą tirpalą reikia išpilti. Vėliau, kiekvieną kartą paspaudus antgalį (atitinka vieną pompos paspaudimą), išsiskirs tiksli dozė (1 pompos paspaudimas atitinka 0,5 ml geriamojo tirpalo, ir jo sudėtyje yra 5 mg veikliosios memantino hidrochlorido medžiagos; 6 pav.).

6.



Teisingas dozavimo pompos naudojimas:

Buteliuką reikia pastatyti ant plokščio, horizontalaus paviršiaus, pavyzdžiui, stalo ir naudoti tik vertikalioje padėtyje. Po antgalio galu reikia laikyti stiklinę ar šaukštą su trupučiu vandens, o tada tvirtai, bet vienodai dozatoriaus pompos antgalį spausti žemyn (ne per lėtai), kol sustos (7 pav., 8 pav.).

7.



8.



Tuomet dozavimo pompos antgalį galima atleisti ir pompa iš karto yra paruošta kitam pompos paspaudimui.

Dozavimo pompą galima naudoti tik su pateikiamu memantino hidrochlorido tirpalo buteliuku, bet ne su kitomis medžiagomis ar talpyklėmis. Jeigu dozavimo pompa neveikia pagal numatytą paskirtį ir pagal instrukciją, pacientas turi pasitarti su gydančiu gydytoju ar vaistininku. Po panaudojimo dozavimo pompą reikia uždaryti.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo data: 2012 m. lapkritis 22 d.

Paskutinio rinkodaros teisės atnaujinimo data: 2017 m. liepos 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. mėn. DD d.

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 5 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 10 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 15 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,15 mg memantino.
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 12,46 mg memantino.
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

5 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos arba beveik baltos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „5“, kitoje – „MEM“.

10 mg plėvele dengtos tabletės yra gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos, su vagele tabletei perlaužti, vienoje pusėje įspausta „1-0“, kitoje – „M M“. Tabletes galima dalyti pusiau.

15 mg plėvele dengtos tabletės yra oranžinės arba pilkai oranžinės spalvos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „15“, kitoje – „MEM“.

20 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai arba pilkai raudonos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „20“, kitoje – „MEM“.

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.

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

Dozės titravimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg per parą. Ji per 4 savaites palaipsniui didinama iki rekomenduojamos palaikomosios dozės, kaip nurodyta žemiau:

Pirma savaitė (1-7 diena):

Pacientas turi vartoti po vieną 5 mg plėvele dengtą tabletę per parą (baltą arba beveik baltą pailgo ovalo formos tabletę) 7 dienas.

Antra savaitė (8 – 14 diena):

Pacientas turi vartoti po vieną 10 mg plėvele dengtą tabletę per parą (gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos) 7 dienas.

Trečia savaitė (15- 21 diena):

Pacientas turi vartoti po vieną 15 mg plėvele dengtą tabletę per parą (pilkai oranžinės spalvos, pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Ketvirta savaitė (22- 28 diena):

Pacientas turi vartoti po vieną 20 mg plėvele dengtą tabletę per parą (pilkai raudonos spalvos, pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Palaikomoji dozė

Rekomenduojama palaikomoji paros dozė yra 20 mg.

Senyviems žmonėms

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, vyresniems nei 65 metų žmonėms paros dozė yra 20 mg (20 mg kartą per parą), 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 Merz nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

Vaikų populiacija

Dėl saugumo ir veiksmingumo duomenų trūkumo jaunesnių negu 18 metų vaikų Memantine Merz gydyti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Memantine Merz 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 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 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 dekompenсуotu 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 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 Merz 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 Merz 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 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 Merz 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 Memantine Merz, 1596 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis Memantine Merz gydomiems tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios Memantine Merz 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%).

Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Memantine Merz vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

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).

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	Galvos svaigimas Pusiausvyros sutrikimas Eisenos sutrikimas

	Labai reti	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 Memantine Merz 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 plazmaferėzė. 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, – 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, svarstyti atsargus simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė. *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 kliniciano 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 atsitiktiniu 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 sukeltam) 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 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 %, t_{max} 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 šarminamųjų 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 šerdis (5/10/ 15/ 20 mg plėvele dengtos tabletės)

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio
Koloidinis bevandenio silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė (5/10/ 15/ 20 mg plėvele dengtos tabletės)

Hipromeliozė
Makrogolis 400
Titano dioksidas (E 171)

Papildoma medžiaga 10 mg plėvele dengtose tabletėse:
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Papildoma medžiaga 15 mg ir 20 mg plėvele dengtose tabletėse:
Geltonasis ir 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

Vienoje pakuotėje 28 plėvele dengtos tabletės. Jos supakuotos į keturias PVDC/PE/PVC/Al arba PP/Al lizdines plokšteles: septynios 5 mg plėvele dengtos tabletės, septynios 10 mg plėvele dengtos tabletės, septynios 15 mg plėvele dengtos tabletės ir septynios 20 mg plėvele dengtos tabletės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr.100

D-60318 Frankfurt/Main
Vokietija

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/799/025

EU/1/12/799/026

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo data: 2012 m. lapkritis 22 d.

Paskutinio rinkodaros teisės atnaujinimo data: 2017 m. liepos 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. mėn. DD d.

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Šviesiai arba pilkai raudonos, pailgo ovalo formos plėvele dengtos tabletės. Vienoje tabletės pusėje įspausta „20“, kitoje – „MEM“.

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.

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, kaip nurodyta toliau. Didinant dozę, skiriamos kitų stiprumų tabletės.

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:

Pacientas turi gerti po 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, 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 Merz nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

Vaikų populiacija

Dėl saugumo ir veiksmingumo duomenų trūkumo jaunesnių negu 18 metų vaikų Memantine Merz gydyti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

Memantine Merz 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 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), 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 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 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 Merz 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 Merz 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 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 Merz 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 Memantine Merz, 1596 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis Memantine Merz gydomiems tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios Memantine Merz 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%).

Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Memantine Merz vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases, sutrikimų dažnis vertinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

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 Memantine Merz 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 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, svarstyti atsargus simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė. *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 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 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

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 400

Titano dioksidas (E 171)
Geltonasis ir 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

Tabletės supakuotos į PVDC/PE/PVC/Al arba PP/Al lizdines plokšteles. Vienoje plokštelėje yra 14 tablečių, vienoje pakuotėje yra 14, 28, 42, 56 arba 98, o sudėtinės pakuotės (multipacks) yra 840 (20 pakuočių su 42) tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo data: 2012 m. lapkritis 22 d.
Paskutinio rinkodaros teisės atnaujinimo data: 2017 m. liepos 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. mėn. DD d.

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 RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

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

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

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 RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytoje Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ LIZDINĖMS PLOKŠTELĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 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

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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 {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/799/001 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/12/799/002 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/12/799/003 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/12/799/004 42 plėvele dengtos tabletės
EU/1/12/799/005 50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/12/799/006 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/12/799/007 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/12/799/008 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/12/799/009 112 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Memantine Merz 10 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**KARTONINĖ DĖŽUTĖ 42, 50 IR 98 TABLETĖMS KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/
SUDEDAMOJI BENDROS PAKUOTĖS DALIS (BE MĖLYNOS DĖŽUTĖS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 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

42 plėvele dengtos tabletės
Sudėtinių pakuočių komponentai atskirai neparduodami.
50 plėvele dengtų tablečių
Sudėtinių pakuočių komponentai atskirai neparduodami.
98 plėvele dengtos tabletės
Sudėtinių pakuočių komponentai atskirai neparduodami.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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 {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/799/010 840 plėvele dengtų tablečių (20 pakuočių su 42)
EU/1/12/799/011 980 plėvele dengtų tablečių (10 pakuočių su 98)
EU/1/12/799/012 1000 plėvele dengtų tablečių (20 pakuočių su 50)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Memantine Merz 10 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ETIKETĖ ANT BENDROS SUDĖTINĖS PAKUOTĖS (20 x 42 TABLEČIŲ, 20 x 50 TABLEČIŲ IR 10 x 98 TABLETĖS), SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNA DĖŽE)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 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

840 (20 pakuočių su 42) plėvele dengtų tablečių
980 (10 pakuočių su 98) plėvele dengtų tablečių
1000 (20 pakuočių su 50) plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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 {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/799/010 840 plėvele dengtų tablečių (20 pakuočių su 42)
EU/1/12/799/011 980 plėvele dengtų tablečių (10 pakuočių su 98)
EU/1/12/799/012 1000 plėvele dengtų tablečių (20 pakuočių su 50)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****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 Merz 10 mg plėvele dengtos tabletės
Memantino hidrochloridas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 5 mg/išpurškime geriamasis tirpalas
Memantino hidrochloridas

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

Vienų pompos dozavimu (vienų pompos paspaudimu) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas

50 ml

100 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti kartą per parą

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 {MMMM-mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Buteliuką atidarius, tinka vartoti 3 mėnesius.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Memantine Merz 5 mg/išpurškime, tirpalas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

50 g BUTELIUKO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ – VIDINĖ PAKUOTĖ / BENDROS PAKUOTĖS SUDEDAMOJI DALIS (BE MĖLYNOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 5 mg/išpurškime geriamasis tirpalas
Memantino hidrochloridas

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

Vieną pompos dozavimu (vieną pompos paspaudimu) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

50 ml geriamasis tirpalas
Sudėtinių pakuočių komponentai atskirai neparduodami.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti kartą per parą

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 {MMMM-mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Buteliuką atidarius, tinka vartoti 3 mėnesius.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Memantine Merz 5 mg/išpurškime, tirpalas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**IŠORINĖS PAKUOTĖS ETIKETĖ ANT BENDROS SUDĖTINĖS PAKUOTĖS (10 x 50 ml),
SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNA DĖŽE)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 5 mg/išpurškime, geriamasis tirpalas
Memantino hidrochloridas

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

Vieną pompos dozavimą (vieną pompos paspaudimą) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinėje 500 ml pakuotėje yra 10 pakuočių, kiekvienoje jų yra vienas 50 ml geriamojo tirpalo buteliukas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti kartą per parą

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 {MMMM-mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Buteliuką atidarius, tinka vartoti 3 mėnesius.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

28 TABLEČIŲ DĖŽUTĖ, SKIRTA PIRMOSIOMS 4 GYDymo SAVAITĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 5 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 10 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 15 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 20 mg plėvele dengtos tabletės
Memantino hidrochloridas

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,15 mg memantino.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 12,46 mg memantino.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Vienoje 28 plėvele dengtų tablečių pakuotėje, skirtoje pirmosioms 4 gydymo savaitėms, yra:

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

Viena tabletė per parą

1 savaitė

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

7 plėvele dengtos tabletės. Memantine Merz 5 mg

2 savaitė

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

7 plėvele dengtos tabletės. Memantine Merz 10 mg

3 savaitė

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

7 plėvele dengtos tabletės. Memantine Merz 15 mg

4 savaitė

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

7 plėvele dengtos tabletės. Memantine Merz 20 mg

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vieną kartą per parą

Kaip toliau vartoti vaistus, pasitarkite su gydytoju.

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 {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/799/025 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/12/799/026 28 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletės

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**

TABLEČIŲ LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg plėvele dengtos tabletės
Memantino hidrochloridas

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ LIZDINĖMS PLOKŠTELĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 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

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
42 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vieną kartą per parą

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 {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Memantine Merz 20 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

42 TABLEČIŲ DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/SUDEDAMOJI BENDROS PAKUOTĖS DALIS (BE MĖLYNOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Memantine Merz 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

42 plėvele dengtos tabletės
Sudėtinių pakuočių komponentai atskirai neparduodami.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vieną kartą per parą

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 {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/799/018 840 plėvele dengtos tabletės (20 pakuočių su 42)
EU/1/12/799/024 840 plėvele dengtos tabletės (20 pakuočių su 42)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

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

Memantine Merz 20 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖS PAKUOTĖS ETIKETĖ ANT BENDROS SUDĖTINĖS PAKUOTĖS (20x 42 TABLETĖS) SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (KARTU SU MĖLYNA DĖŽE)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Memantine Merz 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**

Sudėtinė 840 (20 pakuočių po 42) plėvele dengtų tablečių pakuotė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vieną kartą per parą

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 {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/799/018 840 plėvele dengtos tabletės (20 pakuočių su 42)
EU/1/12/799/024 840 plėvele dengtos tabletės (20 pakuočių su 42)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****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 Merz 20 mg plėvele dengtos tabletės
Memantino hidrochloridas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

5. KITA

Pirm → Antr → Treč → Ketv → Penkt → Šešt → Sekm

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: Informacija vartotojui

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

1. Kas yra Memantine Merz ir kam jis vartojamas

Kas yra Memantine Merz

Memantine Merz sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido.

Memantine Merz 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 Merz priklauso prie vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais. Veikdama šiuos receptorių, Memantine Merz gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Kam Memantine Merz vartojamas

Memantine Merz gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant Memantine Merz

Prieš vaisto vartojimą būtina perskaityti toliau pateiktą informaciją. Jeigu kas neaišku, reikia klausti gydytojo. Kalbėtis su gydytoju gali padėti slaugytojas.

Memantine Merz vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) memantino hidrochloridui arba bet kuriai pagalbinei Memantine Merz tablečių medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Memantine Merz

- 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 Merz 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 Merz vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Memantine Merz

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

Memantine Merz 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 Merz vartojimą.

Memantine Merz 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.

Žindymas

Memantine Merz vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Memantine Merz sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Memantine Merz

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 gydymosi:

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 1 kartą per dieną

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 kartą per parą. Nuo ketvirtos savaitės galima gerti po 2 tabletes (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

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

Pavartojus per didelę Memantine Merz dozę

- Didesnė Memantine Merz 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 Merz

- 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 vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai jis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

Dažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 vartojusių):

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

Nedažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 101 vartojusių):

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

Labai reti (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 000 vartojusių):

- 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 Memantine Merz.

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 Merz

Laikyti 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 vaistiniam preparatui 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 Merz sudėtis

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

-Pagalbinės medžiagos. Tablečių šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio, koloidinis bevandenis silicio dioksidas, magnio stearatas, tablečių plėvelė: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172).

Memantine Merz išvaizda ir kiekis pakuotėje

Memantine Merz plėvele dengtos tabletės yra gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos, su vagele tabletei perlaužti, vienoje pusėje įspausta „1-0“, kitoje – „M M“.

Dėžutėje yra 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 ir 112 tablečių, supakuotų į lizdines plokšteles.

Sudėtinėse pakuotėse yra 840 (20 pakuočių su 42), 980 (10 pakuočių su 98), arba 1000 (20 pakuočių su 50) tablečių, supakuotų į lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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

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

Suomi/Finland
Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000
Sverige
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503 - 0

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Pakuotės lapelis: Informacija vartotojui

Memantine Merz 5 mg/išpurškime, geriamasis tirpalas 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 Memantine Merz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Memantine Merz
3. Kaip vartoti Memantine Merz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Memantine Merz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Memantine Merz ir kam jis vartojamas

Kas yra Memantine Merz

Memantine Merz sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido.

Memantine Merz 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 Merz priklauso vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais, grupei. Veikdama šiuos receptorius, Memantine Merz gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Kam Memantine Merz vartojamas

Memantine Merz gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant Memantine Merz

Prieš vaisto vartojimą būtina perskaityti toliau pateiktą informaciją. Jeigu kas neaišku, reikia klausti gydytojo. Kalbėtis su gydytoju gali padėti slaugytojas.

Memantine Merz vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) memantino hidrochloridui arba bet kuriai pagalbinei Memantine Merz geriamojo tirpalo medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Memantine Merz

- 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 Merz 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 Merz vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Memantine Merz

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

Memantine Merz 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
- hidrochlortiazido (įskaitant preparatus, kuriuose yra hidrochlortiazido)
- 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 Merz vartojimą.

Memantine Merz 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.

Žindymas

Memantine Merz vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Memantine Merz sudėtyje yra sorbitolio

Kiekviename šio vaisto grame yra 100 mg sorbitolio, tai atitinka 200 mg 4-iose paspaudimuose. Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad Jūs netoleruojate kokių nors angliavandenių, ar Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto (ar prieš duodami jo Jūsų vaikui), pasakykite gydytojui.

Be to, vienoje geriamųjų lašų, tirpalo dozėje yra mažiau negu 1 mmol (39 mg) kalio, vadinasi, šis vaistinis preparatas yra beveik bekalis.

3. Kaip vartoti Memantine Merz

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

Dozavimas

Viename pompos paspaudime yra 5 mg memantino hidrochlorido.

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

Kad sumažėtų šalutinio poveikio pasireiškimo rizika, pradžioje reikia gerti mažą dozę, ją palaipsniui taip, kaip nurodyta lentelėje, didinti:

Pirma savaitė	vienas pompos paspaudimas.
Antra savaitė	du pompos paspaudimai.
Trečia savaitė	trys pompos paspaudimai.
Nuo ketvirtos savaitės	keturi pompos paspaudimai.

Pirmą savaitę reikėtų gerti po vieno pompos paspaudimo kiekį (1 x 5 mg) 1 kartą per parą. Antrą savaitę ši dozė yra padidinama iki dviejų pompos paspaudimų (1 x 10 mg) 1 kartą per parą, trečią savaitę – iki trijų pompos paspaudimų (1 x 15 mg) 1 kartą per parą. Nuo ketvirtos savaitės rekomenduojama gerti keturių pompos paspaudimų kiekį (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 būdas

Memantine Merz reikia gerti 1 kartą per parą. Kad poveikis būtų geresnis, vaistą reikia kasdien vartoti tuo pačiu paros metu, užgeriant nedideliu vandens kiekiu. Tirpalą galima gerti valgio metu arba nevalgius. Išsamias preparato paruošimo ir naudojimo instrukcijas galite rasti šio pakuotės lapelio pabaigoje.

Gydymo trukmė

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

Pavartojus per didelę Memantine Merz dozę

- didesnė Memantine Merz 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 Memantine Merz

- 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 kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai jis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

Dažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 vartojusių):

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

Nedažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 101 vartojusių):

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

Labai reti (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 000 vartojusių):

- traukuliai

Dažnis nežinomas (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 Memantine Merz.

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 Merz

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir buteliuko etiketėje po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30° C temperatūroje.

Pirmą kartą buteliuką atidarius, tirpalas tinka vartoti 3 mėnesius.

Buteliuką su prisukama dozavimo pompa laikyti ir transportuoti tik vertikaliaje padėtyje.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Memantine Merz sudėtis

Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas.

Kiekvienas pompos paspaudimas (vienas pompos paspaudimas) išpurškia 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

Pagalbinės medžiagos yra kalio sorbatas, sorbitolis (E420) ir išgrynintas vanduo.

Memantine Merz išvaizda ir kiekis pakuotėje

Memantine Merz geriamasis tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas.

Memantine Merz geriamasis tirpalas tiekiamas buteliukuose, kuriuose yra 50 ml ar 100 ml tirpalo, arba sudėtinėje 500 ml pakuotėje (10 x 50 ml).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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

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

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

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000
Sverige
Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503 - 0

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

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

Dozavimo pompos tinkamo naudojimo instrukcija

Šio tirpalo negalima pilti ar įpurkšti tiesiai į burną iš buteliuko ar pompos. Naudodami dozavimo pompą atitinkamą dozę supilkite į šaukštą ar stiklinę vandens.

Atsukamąjį dangtelį nuimkite nuo buteliuko:

Dangtelį reikia sukti prieš laikrodžio rodyklę, kol visiškai atsisuks ir galėsite nuimti (1 pav.).

1.



Dozavimo pompos užsukimas ant buteliuko:

Iš plastikinio maišelio reikia išimti dozavimo pompą (2 pav.) ir uždėti ant buteliuko viršaus, atsargiai įleidžiant plastikinį panardinamąjį vamzdelį į buteliuką. Paskui dozavimo pompą reikia laikyti prie

buteliuko kaklelio ir sukti pagal laikrodžio rodyklę, kol bus sandariai prisukta (3 pav.). Pagal numatytą naudojimą dozavimo pompa yra prisukama vieną kartą pradedant naudojimą ir negali būti nusukta.

2.



3.



Kaip veikia dozavimo pompa:

Dozavimo pompos antgalis turi dvi lengvai pasukamas padėtis:

- sukanant prieš laikrodžio rodyklę – atidaroma
- sukanant pagal laikrodžio rodyklę – uždaroma.

Kai dozavimo pompos antgalis uždarytas, negalima jo paspausti. Tirpalo dozę galima išpurkšti tik pasukus į atidarymo padėtį. Norint išpurkšti, dozavimo pompos antgalį reikia pasukti rodyklės kryptimi maždaug vieną aštuntą pasukimo dalį, kol bus jaučiamas pasipriešinimas (4 pav.)

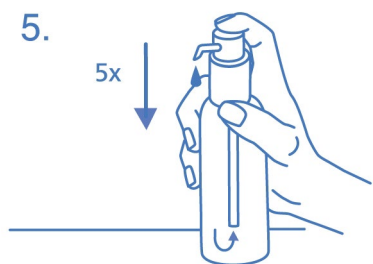
4.



Dozavimo pompos paruošimas naudojimui:

Pirmą kartą paspaudus pompą, reikiamas geriamojo tirpalo kiekis neišsiskirs. Todėl, pirmiausia pompą reikia paruošti (užtaisyti): antgalį penkis kartus nuspausti iki galo (5 pav.).

5.



Tokiu būdu išpurkštą tirpalą reikia išpilti. Vėliau, kiekvieną kartą paspaudus antgalį (atitinka vieną pompos paspaudimą), išsiskirs tiksli dozė (6 pav.).

6.



Teisingas dozavimo pompos naudojimas:

Buteliuką reikia pastatyti ant plokščio, horizontalaus paviršiaus, pavyzdžiui, stalo ir naudoti tik vertikalioje padėtyje. Po antgalio galu reikia laikyti stiklinę ar šaukštą su trupčiu vandens, o tada tvirtai, bet vienodai dozatoriaus pompos antgalį spausti žemyn (ne per lėtai), kol sustos (7 pav., 8 pav.).

7.



8.



Tuomet dozavimo pompos antgalį galima atleisti ir pompa iš karto yra paruošta kitam pompos paspaudimui.

Dozavimo pompą galima naudoti tik su pateikiamu memantino hidrochlorido tirpalo buteliuku, bet ne su kitomis medžiagomis ar talpyklėmis. Jeigu dozavimo pompa neveikia pagal numatytą paskirtį ir pagal instrukciją, pacientas turi pasitarti su gydančiu gydytoju ar vaistininku. Po Memantine Merz panaudojimo dozavimo pompą reikia uždaryti.

Pakuotės lapelis: Informacija vartotojui

Memantine Merz 5 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 10 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 15 mg plėvele dengtos tabletės
Memantine Merz 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 Memantine Merz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Memantine Merz
3. Kaip vartoti Memantine Merz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Memantine Merz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Memantine Merz ir kam jis vartojamas

Kas yra Memantine Merz

Memantine Merz sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido.

Memantine Merz 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 Merz priklauso prie vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais. Veikdama šiuos receptorius, Memantine Merz gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Kam Memantine Merz vartojamas

Memantine Merz gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant Memantine Merz

Prieš vaisto vartojimą būtina perskaityti toliau pateiktą informaciją. Jeigu kas neaišku, reikia klausti gydytojo. Kalbėtis su gydytoju gali padėti slaugytojas.

Memantine Merz vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) memantino hidrochloridui arba bet kuriai pagalbinei Memantine Merz tablečių medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Memantine Merz

- 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 Merz 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 Merz vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Memantine Merz

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

Memantine Merz 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 Merz vartojimą.

Memantine Merz 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.

Žindymas

Memantine Merz vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

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

Memantine Merz sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Memantine Merz

Ši gydymo pradžia skirta pakuotė naudojama tik pradedant gydymą Memantine Merz.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Kad vaistas būtų veiksmingas, jo būtina gerti kasdien. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozavimas

Rekomenduojama gydomoji paros dozė yra 20 mg. Memantine Merz pradedama vartoti nuo mažesnės paros dozės, ji palaipsniui per 3 savaites didinama, kol pasiekama gydomoji paros dozė. Gydymo schema nurodoma ir ant gydymo pradžia skirtos pakuotės. Vartojama po vieną tabletę per parą.

Pirma savaitė (1- 7 diena):

Vartokite po vieną 5 mg plėvele dengtą tabletę per parą (baltą arba beveik baltą pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Antra savaitė (8 – 14 diena):

Vartokite po vieną 10 mg plėvele dengtą tabletę per parą (gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos) 7 dienas.

Trečia savaitė (15- 21 diena):

Vartokite po vieną 15 mg plėvele dengtą tabletę per parą (pilkai oranžinės spalvos, pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Ketvirta savaitė (22- 28 diena):

Vartokite po vieną 20 mg plėvele dengtą tabletę per parą (pilkai raudonos spalvos, pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Savaitės	Ryte
Pirma savaitė	5 mg tabletė
Antra savaitė	10 mg tabletė
Trečia savaitė	15 mg tabletė
Nuo ketvirtos savaitės	20 mg tabletė 1 kartą per parą

Palaikomoji dozė

Rekomenduojama palaikomoji paros dozė yra 20 mg.

Kaip toliau vartoti vaistą, pasitarkite su gydytoju.

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

Pavartojus per didelę Memantine Merz dozę

- Didesnė Memantine Merz 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 Merz

- 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 vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai jis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

Dažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 vartojusių):

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

Nedažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 101 vartojusių):

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

Labai reti (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 000 vartojusių):

- 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 Memantine Merz.

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 Merz

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui 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 Merz sudėtis

Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5/10/15/20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,15/8,31/12,46/16,92 mg memantino.

Pagalbinės Memantine Merz 5/10/15 ir 20 mg plėvele dengtų tablečių medžiagos. Tablečių šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio, koloidinis bevandenio silicio dioksidas, magnio stearatas. Tablečių plėvelė: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E 171); papildoma Memantine Merz 10 mg plėvele dengtų tablečių medžiaga: geltonasis geležies oksidas (E172) ir papildomos Memantine Merz 15 mg ir 20 mg plėvele dengtų tablečių medžiagos: geltonasis ir raudonasis geležies oksidas (E 172).

Memantine Merz išvaizda ir kiekis pakuotėje

5 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos arba beveik baltos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „5“, kitoje – „MEM“.

10 mg plėvele dengtos tabletės yra gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos, su vagele tabletei perlaužti, vienoje pusėje įspausta „1-0“, kitoje – „M M“. Tabletę galima dalyti pusiau.

15 mg plėvele dengtos tabletės yra oranžinės arba pilkai oranžinės spalvos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „15“, kitoje – „MEM“.

20 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai arba pilkai raudonos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „20“, kitoje – „MEM“.

Gydymui pradėti skirtoje pakuotėje yra 28 tabletės. Jos supakuotos į keturias PVDC/PE/PVC/Al arba PP/Al lizdines plokšteles: septynios 5 mg plėvele dengtos tabletės, septynios 10 mg plėvele dengtos tabletės, septynios 15 mg plėvele dengtos tabletės ir septynios 20 mg plėvele dengtos tabletės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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

Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0
Ελλάδα Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	Österreich Merz Pharma Austria GmbH Tel.: +43 1 865 88 95
España Merz Therapeutics Iberia, S.L.U. Tel. +34 91 117 89 17	Polska Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503 - 0
France Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	Portugal Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503 - 0
Hrvatska Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	România Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0
Ireland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	Slovenija Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0
Ísland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	Slovenská republika Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0
Italia Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	Suomi/Finland Oy H. Lundbeck Ab Puh/Tel: +358 2 276 5000
Κύπρος Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	Sverige Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0
Latvija Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503 - 0	

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.
Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA)
tinklapyje) <http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: Informacija vartotojui

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

1. Kas yra Memantine Merz ir kam jis vartojamas

Kas yra Memantine Merz

Memantine Merz sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido.

Memantine Merz 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 Merz priklauso prie vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais. Veikdama šiuos receptorius, Memantine Merz gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Kam Memantine Merz vartojamas

Memantine Merz gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant Memantine Merz

Prieš vaisto vartojimą būtina perskaityti toliau pateiktą informaciją. Jeigu kas neaišku, reikia klausti gydytojo. Kalbėtis su gydytoju gali padėti slaugytojas.

Memantine Merz vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) memantino hidrochloridui arba bet kuriai pagalbinei Memantine Merz tablečių medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Memantine Merz

- 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 Merz 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 Merz vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Memantine Merz

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

Memantine Merz 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 Merz vartojimą.

Memantine Merz vartojimas su maistu ir gėrimais

Jeigu planuojama iš esmės keisti dietą arba neseniai ji buvo pakeista (pvz., įprstinė 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.

Žindymas

Memantine Merz vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

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

Memantine Merz sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Memantine Merz

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 gydymosi. Didinant dozę, vartojamos kitų stiprumų tabletės.

Pirmą savaitę reikia gerti Memantine Merz 5 mg plėvele dengtą tabletę 1 kartą per parą. Ši dozė kas savaitę didinama po 5 mg, kol pasiekama rekomenduojama (palaikomoji) dozė. Ši dozė yra 20 mg per parą. Ji 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

Memantine Merz 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 Merz galima vartoti tol, kol juntamas teigiamas jo poveikis ir kol nepasireiškia nepriimtinas šalutinis poveikis. Gydymo metu vaisto veiksmingumą reguliariai nustatinėja gydytojas.

Pavartojus per didelę Memantine Merz dozę

- Didesnė Memantine Merz 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 Merz

- 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 vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai jis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

Dažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 vartojusių):

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

Nedažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 101 vartojusių):

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

Labai reti (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 000 vartojusių):

- 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 Memantine Merz.

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 Merz

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui 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 Merz sudėtis

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

Pagalbinės medžiagos. Tablečių šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natriis, koloidinis bevandenis silicio dioksidas, magnio stearatas. Tablečių plėvelė: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E 171), geltonasis ir raudonasis geležies oksidas (E 172).

Memantine Merz išvaizda ir kiekis pakuotėje

Memantine Merz plėvele dengtos tabletės yra šviesiai arba pilkai raudonos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „20“, kitoje – „MEM“.

Dėžutėje yra 14, 28, 42, 56 arba 98 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į lizdines plokšteles. Sudėtinėse pakuotėse yra 840 (20 pakuočių su 42) plėvele dengtų tablečių, supakuotų į lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.

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