

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Marixino 10 mg apvalkotās tabletes

Marixino 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Marixino 10 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda (*memantine hydrochloride*), kas atbilst 8,31 mg memantīna.

Marixino 20 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda (*memantine hydrochloride*), kas atbilst 16,62 mg memantīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: laktozes monohidrāts.

Marixino 10 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 51,45 mg laktozes monohidrāta.

Marixino 20 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 102,90 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Marixino 10 mg apvalkotās tabletes

Balta, ovāla, abpusēji izliekta apvalkotā tablete ar dalījuma līniju vienā pusē (tabletes garums: 12,2-12,9 mm, biezums: 3,5-4,5 mm).

Tableti var sadalīt vienādās devās.

Marixino 20 mg apvalkotās tabletes

Balta, ovāla, abpusēji izliekta apvalkotā tablete (tabletes garums: 15,7-16,4 mm, biezums: 4,7-5,7 mm).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alcheimera demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā.

Devas

Terapija jāsāk tikai tādā gadījumā, ja ir pieejams aprūpētājs, kurš regulāri uzraudzīs, kā pacients lieto šīs zāles. Diagnoze jāuzstāda atbilstoši pašreizējām vadlīnijām. Memantīna panesamība un devas regulāri jāpārbauda, vēlams triju mēnešu laikā pēc ārstēšanas sākšanas. Pēc tam klīniskais guvums no memantīna un terapijas panesamība regulāri jāpārbauda saskaņā ar spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām. Balstterapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ir pozitīvs terapeitiskais guvums un pacientam nav memantīna terapijas nepanesamības. Memantīna lietošanas pārtraukšanu var apsvērt, kad vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

Pieaugušie

Devas titrēšana

Maksimālā dienas deva ir 20 mg dienā. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību risku, uzturošo devu sasniedz, titrējot un palielinot devu par 5 mg nedēļā pirmo 3 nedēļu laikā, kā norādīts turpmāk.

1. nedēļa (1.-7. diena)

Pacientam jālieto puse 10 mg apvalkotās tabletes (5 mg) dienā 7 dienas.

2. nedēļa (8.-14. diena)

Pacientam jālieto viena 10 mg apvalkotā tablete (10 mg) dienā 7 dienas.

3. nedēļa (15.-21. diena)

Pacientam jālieto pusotra 10 mg apvalkotā tablete (15 mg) dienā 7 dienas.

Sākot ar 4. nedēļu

Pacientam jālieto divas 10 mg apvalkotās tabletes (20 mg) vai viena 20 mg apvalkotā tablete dienā.

Uzturošā deva

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā (divas 10 mg apvalkotās tabletes vai viena 20 mg apvalkotā tablete vienu reizi dienā) kā norādīts iepriekš.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 50-80 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā. Ja pirmajās 7 ārstēšanas dienās zāles tiek labi panestas, devu var palielināt līdz 20 mg/dienā saskaņā ar parasto devas titrēšanas shēmu. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 5-29 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh A* un *Child-Pugh B*) devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu par memantīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Marixino nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pediatriskā populācija

Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Marixino iekšķīgi jālieto vienu reizi dienā, un to katru dienu vajadzētu lietot vienā un tajā pašā laikā. Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā minētajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāles ieteicams lietot uzmanīgi pacientiem ar epilepsiju, kā arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas krampju lēkmes vai kuriem ir riska faktori epilepsijas attīstībai.

Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un N-metil-D-aspartāta (NMDA) antagonistu, piemēram, amantadīna, ketamīna vai deksstrometorfāna lietošanas. Šie savienojumi iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nelabvēlīgas blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS) var būt biežāk sastopamas un spilgtāk izteiktas (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt 5.2. apakšpunktu "Eliminācija"), var radīt nepieciešamību rūpīgai pacienta novērošanai. Šie faktori ietver krasas diētas izmaiņas, piem., pāreju no diētas, kas satur gaļu uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošanu lielos daudzumos. Vēl bez tam urīna pH var paaugstināt arī nieru tubulārā acidoze (NTA) vai *Proteus bacteria* izraisīta smaga urīnceļu infekcija.

No lielākās daļas klīnisko pētījumu izslēdza pacientus ar nesenu miokarda infarktu, nekompensētu sastrēguma sirds mazspēju (NYXA III-IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

Laktoze

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes- galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Memantīna farmakoloģiskais efekts un darbības mehānisms var izraisīt šādu mijiedarbību:

- darbības veids liek domāt, ka L-dopas, dopamīnerģiskā agonistu un antiholīnerģisku līdzekļu iedarbību var paaugstināt vienlaicīga NMDA antagonistu, piemēram, memantīna, lietošana. Barbiturātu un neiroleptisko līdzekļu iedarbība var būt samazināta. Vienlaicīga memantīna un spazmolītisku līdzekļu, dantrolēna vai baklofēna, ievadīšana var izmainīt to iedarbību, un var būt nepieciešama devu pielāgošana;
- jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un amantadīna lietošanas farmakotoksiskas psihozes riska dēļ. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un deksstrometorfānu (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Ir arī viens publicēts ziņojums par iespējamu risku, kombinējot memantīnu un fenitoīnu;
- citas aktīvās vielas, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns un nikotīns, kas izmanto to pašu renālo katjonu transporta sistēmu kā amantadīns, iespējams, arī var mijiedarboties ar memantīnu un izraisīt paaugstināta līmeņa plazmā risku;
- ievadot memantīnu vienlaicīgi ar hidrohlortiazīdu (HCT) vai jebkurā kombinācijā ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties;
- pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem ar paaugstinātu starptautisko normalizēto attiecību (INR) pacientiem, kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar varfarīnu. Lai gan cēloņsakarība nav noteikta, pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem, ir ieteicams stingri kontrolēt protrombīna laiku vai INR.

Vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos (FK) jauniem veseliem subjektiem netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskajā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns būtiski ietekmētu

galantamīna farmakokinētiku.

In vitro memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monoksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošanu ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami vai ir ierobežots daudzums datu par memantīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja uz iespējamu augļa intrauterīnās augšanas samazināšanos pie iedarbības līmeņa, kas ir identisks vai nedaudz pārsniedz to, ko lieto cilvēkiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav nepārprotamu indikāciju tā nepieciešamībai.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai memantīns izdalās ar mātes pienu cilvēkiem, bet, ņemot vērā vielas lipofilitāti, tas, iespējams, notiek. Sievietes, kuras lieto memantīnu, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Neklīniskos fertilitātes pētījumos memantīnam netika konstatēta nevēlama ietekme uz tēviņu un mātišu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vidēji smaga līdz smaga Alcheimera slimība parasti pati par sevi pasliktina spēju vadīt transportlīdzekļus un ierobežo spēju apkalpot iekārtas. Marixino turklāt piemīt neliela līdz vidēji stipra ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tādēļ ambulatorie pacienti jābrīdina, lai viņi būtu īpaši uzmanīgi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošības profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos par vieglu līdz smagu demenci, kuros bija iekļauti 1784 pacienti, kurus ārstēja ar memantīnu, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, kopējā blakusparādību attiecība neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību memantīna grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboņi (attiecīgi 6,3% pret 5,6%), galvassāpes (5,2% pret 3,9%), aizcietējumi (4,6% pret 2,6%), miegainība (3,4% pret 2,2%) un hipertensija (4,1% pret 2,8%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nelabvēlīgas blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot memantīnu, kopš tā ieviešanas tirgū.

Nelabvēlīgās blakusparādības ir uzskaitītas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzi, izmantojot turpmāk minēto biežuma iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

SISTĒMAS ORGĀNU KLAŠE	BIEŽUMS	BLAKUSPARĀDĪBAS
Infekcijas un parazītozes	Retāk	Sēnīšu infekcijas

Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas ¹
	Nav zināms	Psihotiskas reakcijas ²
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvas reibonis
	Bieži	Līdzsvara traucējumi
	Retāk	Gaitas traucējumi
	Ļoti reti	Krampji
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipertensija
	Retāk	Venoza tromboze/tromboembolija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Aizcietējumi
	Retāk	Vemšana
	Nav zināms	Pankreatīts ²
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts aknu funkcionālais tests
	Nav zināms	Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Nespēks

¹ Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

² Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par atsevišķiem šādām reakcijām pacientiem, kuri tika ārstēti ar memantīnu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā iegūtie dati par pārdozēšanas gadījumiem ir ierobežoti.

Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (200 mg un 105 mg/dienā attiecīgi 3 dienas) tika saistīta vai nu vienīgi ar nogurumu, vājumu un/vai caureju vai bez simptomiem. Pārdozēšanas gadījumos ar devu mazāku par 140 mg vai nezināmu devu pacientiem parādījās centrālās nervu sistēmas simptomi (apjukums, miegainums, miegainība, reibonis, uzbudinājums, agresija, halucinācijas un gaitas traucējumi) un/vai gastrointestināli simptomi (vemšana un caureja).

Visnopietnākajā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja pēc iekšķīgas 2000 mg memantīna lietošanas, bet radās centrālās nervu sistēmas traucējumi (10 dienu koma, vēlāk diplopija un uzbudinājums). Pacients saņēma simptomātisku ārstēšanu un plazmaferēzi. Pacients atveseļojās bez paliekošām sekām.

Arī citā nopietnā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja un atveseļojās. Pacients iekšķīgi bija lietojis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādas centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Nav pieejams specifisks antidots intoksikācijas vai pārdozēšanas gadījumā. Atbilstoši jāveic standarta klīniskās procedūras aktīvās vielas izvadīšanai, piemēram, kuņģa skalošana, aktīvās ogles ievadīšana (iespējamās enterohepatiskās recirkulācijas pārtraukšana), urīna acidifikācija, forsēta diurēze.

Ja pazīmes un simptomi liecina par vispārēju centrālās nervu sistēmas (CNS) uzbudinājumu, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Psihoanaleptiskie līdzekļi, citas zāles demences ārstēšanai, ATĶ kods: N06DX01.

Ir palielinājies pierādījumu skaits par to, ka glutamāterģiskās neurotransmisijas disfunkcija, īpaši pie NMDA receptoriem, veicina gan simptomu izpausmi, gan slimības attīstību neurodeģeneratīvās demences gadījumā.

Memantīns ir voltāzatkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju optimitāti. Tas modulē glutamāta izraisīto patoloģiski paaugstināto tonizējošo līmeni, kas var izraisīt neironu disfunkciju.

Klīniskie pētījumi

Galvenais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pacientu populāciju (īšajā garīgā stāvokļa skrīningā (MMSE) kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 3-14) ietvēra 252 ambulatoros pacientus. Pētījums parādīja labvēlīgu memantīna terapijas iedarbību, salīdzinot ar placebo, pēc 6 mēnešiem (novēroto gadījumu analīzes veikta, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus): $p=0,025$; novērtējums, izmantojot Alzheimerā slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātēs (ADCS-ADLsev): $p=0,03$; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB): $p=0,02$).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerā slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgi labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerā slimības novērtējuma skala (ADAS-cog ($p=0,003$) un CIBIC-plus ($p=0,004$) 24. nedēļā, mainīgos izmeklēšanas rādītājus aizvietojo ar pēdējā novērojumā iegūtajiem (LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerā slimību, tika nejauši izvēlēti pavisam 470 pacienti (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 11-23). Iepriekš definētajā primārajā analīzē primārās efektivitātes rezultāti 24. nedēļā statistisku nozīmību nesasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimerā slimību (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes

līnijas zemāks par 20) datu metaanalīze no sestās III fāzes stadijas, placebo kontrolētos, 6 mēnešus ilgos klīniskos pētījumos (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) liecināja, ka radusies statistiski nozīmīga iedarbība par labu ārstēšanai ar memantīnu kognitīvajā, vispārējā un funkcionālajā jomā. Kad tika identificēti pacienti, kuru stāvoklis vienlaikus pasliktinājās visās trijās jomās, iegūtie rezultāti liecināja par statistiski nozīmīgu memantīna efektivitāti klīniskas pasliktināšanās novēršanā, jo pasliktināšanos visās trijās jomās uzrādīja divas reizes vairāk ar placebo ārstētu pacientu nekā ar memantīnu ārstētu pacientu (21% pret 11%, $p < 0,0001$).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Memantīnam piemīt gandrīz 100% absolūta biopieejamība. T_{max} ir no 3 līdz 8 stundām. Nav pierādījumu par ēdiena ietekmi uz memantīna absorbciju.

Izkliede

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidruma (CSŠ)/seruma attiecība bija 0,52. Izplatīšanās tilpums ir apmēram 10 l/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā saistītā memantīna ir neizmainītā veidā. Galvenie metabolīti cilvēkiem ir N-3,5-dimetil-gludantāns, t.i., 4- un 6- hidroksimemantīna izomēru maisījums un 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantāns. Neviens no šiem metabolītiem neuzrāda NMDA antagonistu aktivitāti. *In vitro* netika noteikts citohroma P 450 katalizēts metabolisms. Pētījumos ar perorāli ievadītu 14 C-memantīnu, vidēji 84% no devas izdalījās 20 dienu laikā, vairāk nekā 99% izdalījās caur nierēm.

Eliminācija

Memantīns izdalās monoeksponenciāli ar eliminācijas pusperiodu $t_{1/2}$ 60 līdz 100 stundu laikā. Brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrenss (Cl_{tot}) bija 170 ml/min/1,73 m², un daļa no kopējā nieru klīrensa tika sasniegta ar tubulāro sekrēciju.

Izdalīšanās caur nierēm ietver arī tubulāro reabsorbciju, kur kā starpnieks, iespējams, ir proteīns-katjonu pārnēsājs. Memantīna renālās izdalīšanās ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šādas pārmaiņas var izraisīt krasas diētas izmaiņas, piem., pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielos daudzumos.

Linearitāte

Pētījumi ar brīvprātīgajiem parādīja lineāru farmakokinētiku devu režīmā no 10 līdz 40 mg.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis CSŠ sakrīt ar ki vērtību (ki = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5 μ mol cilvēka smadzeņu pieres garozā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Īslaicīgos pētījumos ar žurkām, memantīns, līdzīgi citiem NMDA antagonistiem, inducē vakuolu veidošanos neironos un nekrozi (*Olney* bojājumi) tikai pēc devām, kas izraisa ļoti augstu maksimālo koncentrāciju serumā. Pirms vakuolu veidošanās un nekrozes parādās ataksija un citas klīniskas

pazīmes. Šādu iedarbību nenovēroja ilglaicīgos pētījumos ne ar grauzējiem, ne citiem dzīvniekiem, tāpēc nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos novēroja nepastāvīgas redzes izmaiņas grauzējiem un suņiem, bet pērtiķiem nē. Speciālas oftalmoskopiskas pārbaudes klīniskos pētījumos ar memantīnu neatklāja nekādas redzes izmaiņas.

Memantīna uzkrāšanās lizosomās grauzējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt citām aktīvām vielām ar katjon-amfifilām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Grauzējiem šādu iedarbību novēroja tikai pie augstām devām. Nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pēc memantīna testēšanas standarta apstākļos nenovēroja genotoksicitāti. Nav pierādījumu par kancerogenitāti pelēm un žurkām, veicot pētījumus visā to dzīves laikā. Memantīns nav teratogēns žurkām un trušiem, pat pie mātiņai toksiskām devām; neatklāja memantīna nelabvēlīgu iedarbību uz fertilitāti. Žurkām tika novērota augļa augšanas samazināšanās pie identiskas vai nedaudz augstākas nekā cilvēkiem ieteiktās memantīna devas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts

Mikrokristāliska celuloze (E460)

Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

Talks (E553b)

Magnija stearāts (E470b)

Tabletes apvalks

Metakrilskābes etilakrilāta kopolimērs (1:1)

Nātrija laurilsulfāts

Polisorbāts 80

Talks (E553b)

Triacetīns

Simetikons

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteri (PVH/PVDH-Al folija) ar 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 un 112 apvalkotām tabletēm kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

Marixino 10 mg apvalkotās tabletes

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

Marixino 20 mg apvalkotās tabletes

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 29. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 18. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Marixino 10 mg apvalkotās tabletes
memantine hydrochloride

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas atbilst 8,31 mg memantīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
42 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
70 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
112 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienreiz dienā.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪMZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Marixino 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteris (PVH/PVDH-Al folija)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Marixino 10 mg apvalkotās tabletes
memantine hydrochloride

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Marixino 20 mg apvalkotās tabletes
memantine hydrochloride

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas atbilst 16,62 mg memantīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
42 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
70 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
112 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienreiz dienā.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Marixino 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteris (PVH/PVDH-Al folija)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Marixino 20 mg apvalkotās tabletes
memantine hydrochloride

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija zāļu lietotājam

Marixino 10 mg apvalkotās tabletes memantine hydrochloride

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Marixino un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Marixino lietošanas
3. Kā lietot Marixino
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Marixino
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Marixino un kādam nolūkam tās lieto

Marixino satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu. Tās pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alzheimerā slimības gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs. Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Marixino pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Marixino iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

Marixino lieto pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimerā slimību ārstēšanai.

2. Kas Jums jāzina pirms Marixino lietošanas

Nelietojiet Marixino šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret memantīnu vai jebkuru citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Marixino lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes;
- ja Jūs nesen esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Marixino lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (nieru darbības problēmas), ārstam rūpīgi jāseko nieru darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsonā slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

Bērni un pusaudži

Marixino neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Marixino

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Marixino iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākorrigē to devas:

- amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;
- dantrolēns, baklofēns;
- cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;
- hidrohlortiazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);
- antiholīnerģiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);
- pretkonvulsiju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);
- barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);
- dopamīnerģiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);
- neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);
- perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Marixino.

Marixino ar uzturu un dzērienu

Informējiet ārstu, ja nesen būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), vai arī, ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (slikta nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs), vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, jo šādos gadījumos ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

Barošana ar krūti

Sievietes, kuras lieto Marixino, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas. Marixino bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

Marixino satur laktozi un nātriju

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Marixino

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta vai farmaceita norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Devas

Ieteicamā Marixino deva pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem ir 20 mg vienu reizi dienā. Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāsasniedz pakāpeniski pēc šādas ikdienas lietošanas shēmas:

1. nedēļa	puse 10 mg tabletes
2. nedēļa	viena 10 mg tablete
3. nedēļa	pusotra 10 mg tablete
4. nedēļa	divas 10 mg tabletes

Parastā sākuma deva pirmās nedēļas laikā ir puse tabletes vienu reizi dienā (1x 5 mg). Šo devu palielina līdz vienai tabletei vienu reizi dienā (1 x 10 mg) otrās nedēļas laikā un līdz pusotrai tabletei vienu reizi dienā (1x 15 mg) – trešās nedēļas laikā. Sākot ar ceturto nedēļu, parastā deva ir divas tabletes vienu reizi dienā (1 x 20 mg).

Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklim. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

Lietošana

Marixino jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Tabletes jānorij, uzdzerot nelielu ūdens daudzumu. 10 mg apvalkotās tabletes var sadalīt divās vienādās devās. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Marixino tik ilgi, kamēr tā iedarbība ir pozitīva. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

Ja esat lietojis Marixino vairāk nekā noteikts

- Parasti, lietojot vairāk Marixino, nekas ļauns nenotiek. Jūs varat spēcīgāk sajust 4. punktā “Iespējamās blakusparādības” aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Marixino, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo Jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

Ja esat aizmirsis lietot Marixino

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis lietot kārtējo Marixino devu, nogaidiet un nākošo devu lietojiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināts aknu funkcionālais tests, reiboņi, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un asins recēšana vēnās (tromboze/trombembolija).

Ļoti reti (var skart līdz 1 no 10000 cilvēkiem)

- Krampji.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums (hepatīts) un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar memantīnu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Marixino

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Marixino satur

- Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds.
Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda (*memantine hydrochloride*), kas atbilst 8,31 mg memantīna.
- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir:
Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze (E460), koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks (E553b), magnija stearāts (E470b).
Apvalks: metakrilskābes etilakrilāta kopolimērs (1:1), nātrija laurilsulfāts, polisorbāts 80, talks (E553b), triacetīns, simetikons.
Skatīt 2. punktu “Marixino satur laktozi un nātriju”.

Marixino ārējais izskats un iepakojums

Balta, ovāla, abpusēji izliekta apvalkotā tablete ar dalījuma līniju vienā pusē (tabletes garums: 12,2-12,9 mm, biezums: 3,5-4,5 mm). Tableti var sadalīt vienādās devās.

Marixino apvalkotās tabletes pieejamas blisteriepakojumos ar 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 un 112 apvalkotām tabletēm kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija
[TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Vācija](#)

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien
KRKA Belgium, SA.

Lietuva
UAB KRKA Lietuva

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lietošanas instrukcija: informācija zāļu lietotājam

Marixino 20 mg apvalkotās tabletes memantine hydrochloride

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Marixino un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Marixino lietošanas
3. Kā lietot Marixino
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Marixino
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Marixino un kādam nolūkam tās lieto

Marixino satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu. Tās pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alzheimerā slimības gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs. Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Marixino pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Marixino iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

Marixino lieto pacientu vidēji smagu līdz smagu Alzheimerā slimību ārstēšanai.

2. Kas Jums jāzina pirms Marixino lietošanas

Nelietojiet Marixino šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret memantīnu vai jebkuru citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Marixino lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes;
- ja Jūs nesen esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Marixino lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (nieru darbības problēmas), ārstam rūpīgi jāseko nieru darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsonā slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

Bērni un pusaudži

Marixino neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Marixino

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Marixino iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākorrigē to devas:

- amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;
- dantrolēns, baklofēns;
- cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;
- hidrohlortiazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);
- antiholīnerģiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);
- pretkonvulsiju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);
- barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);
- dopamīnerģiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);
- neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);
- perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Marixino.

Marixino kopā ar uzturu un dzērienu

Informējiet ārstu, ja nesen būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), vai arī, ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (slikta nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs), vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, jo šādos gadījumos ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

Barošana ar krūti

Sievietes, kuras lieto Marixino, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas. Marixino bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

Marixino satur laktozi un nātriju

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Marixino

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta vai farmaceita norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Devas

Ieteicamā Marixino deva pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem ir 20 mg vienu reizi dienā.

Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāsasniedz pakāpeniski pēc šādas ikdienas

lietošanas shēmas. Devas pakāpeniskai palielināšanai titrējot, pieejamas citu stiprumu tabletes.

Uzsākot ārstēšanu, Jūs lietosiet pusi no 10 mg tabletes vienu reizi dienā. Katru nedēļu šī deva tiks palielināta par 5 mg, līdz tiks sasniegta ieteicamā (uzturošā) deva. Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg vienu reizi dienā, kura tiek sasniegta 4. nedēļas sākumā.

Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklim. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

Lietošana

Marixino jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Tabletes jānorij, uzdzerot nelielu ūdens daudzumu. 10 mg apvalkotās tabletes var sadalīt divās vienādās devās. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Marixino tik ilgi, kamēr tā iedarbība ir pozitīva. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

Ja esat lietojis Marixino vairāk nekā noteikts

- Parasti, lietojot vairāk Marixino, nekā jā, Jūs varat spēcīgāk sajust 4. punktā "Iespējamās blakusparādības" aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Marixino, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo Jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

Ja esat aizmirsis lietot Marixino

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis lietot kārtējo Marixino devu, nogaidiet un nākošo devu lietojiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināts aknu funkcionālais tests, reiboni, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un asins recēšana vēnās (tromboze/trombembolija).

Ļoti reti (var skart līdz 1 no 10000 cilvēkiem)

- Krampji.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums (hepatīts) un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar memantīnu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Marixino

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Marixino satur

- Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds.
Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda (*memantine hydrochloride*), kas atbilst 16,62 mg memantīna.
- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir:
Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze (E460), koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks (E553b), magnija stearāts (E470b).
Apvalks: metakrīlskābes etilakrilāta kopolimērs (1:1), nātrija laurilsulfāts, polisorbāts 80, talks (E553b), triacetīns, simetikons.
Skatīt 2. punktu “Marixino satur laktozi un nātriju”.

Marixino ārējais izskats un iepakojums

Balta, ovāla, abpusēji izliekta apvalkotā tablete (tabletes garums: 15,7-16,4 mm, biezums: 4,7-5,7 mm).

Marixino apvalkotās tabletes pieejamas blisteriepakojumos ar 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 un 112 apvalkotām tabletēm kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija
[TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Vācija](#)

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited

Tel: + 353 (0)1 2057760

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.