

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine LEK 10 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Dzeltenas, ovālas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē

Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pieaugušu pacientu ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alzheimerā demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā. Terapiju jāsāk tikai tādā gadījumā, ja ir pieejams aprūpētājs, kurš regulāri uzraudzīs, kā pacients lieto 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.

Devas

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

2. nedēļa (8.-14. diena)

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

3. nedēļa (15.-21. diena)

Pacientam jāieņem pusotras 10 mg apvalkotās tabletes (15 mg) dienā 7 dienas.

Sākot ar 4. nedēļu:

Pacientam jāieņem divas 10 mg apvalkotās tabletes (20 mg) dienā.

Uzturošā deva

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā (divas 10 mg tabletes 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. Memantine LEK nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pediatriskā populācija

Memantine LEK drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Memantīns LEK ir paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Memantine LEK jālieto vienu reizi dienā, vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām 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 dekskrometorfāna lietošanas. Šīs aktīvās vielas iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nelabvēlīgas blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS var būt biežāk sastopamas vai spīgtāk 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 (NYHA III – IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tablete, - 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 dopamīnerģisko agonistu, L-dopas, 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. Abas aktīvās vielas ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un deksmetorfanu (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 jebkuru kombināciju ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties.
- Pēc ieviešanas tirgū 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 jauniem veseliem subjektiem netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

Memantīns neinhibē CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monooksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju *in vitro*.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu vai ir ierobežots datu apjoms 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). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav skaidri zināms, ka tas ir nepieciešams.

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. Memantine LEK 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

Drošuma 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, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar memantīnu 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 hipertoniya (4,1% pret 2,8%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

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

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

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas ¹
	Nav zināmi	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 zināmi	Pankreatīts ²
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts aknu funkcionālais tests
	Nav zināmi	Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Nespēks

¹ Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

² Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem šādiem gadījumiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar memantīnu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/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 pēc zāļu ieviešanas tirgū iegūtie dati par pārdozēšanas gadījumiem ir ierobežoti.

Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (200 mg un 105 mg/dienā attiecīgi 3 dienas) tika saistīta vai nu 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 ieņemšanas, 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 ieņēmis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādus centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

Vadība

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) hiperstimulāciju, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiskie līdzekļi; citi pretdemences līdzekļi, ATĶ kods: N06DX01.

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

Memantīns ir voltāztatkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju afinitāti. 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 (mini mentālā stāvokļa novērtēšanas skalas (mini mental state examination - MMSE) kopējais punktu skaits sākotnēji 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 (clinician's interview based impression of change - CIBIC-plus): $p=0,025$; sadarbošanās pētījums Alzheimerā slimības gadījumā – ikdienas dzīves aktivitātes (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living - ADCS-

ADLsev): $p=0,003$; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (severe impairment battery - SIB): $p=0,002$).

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

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimeras slimību (MMSE kopējais punktu skaits zemāks par 20) sešu III fāzes, placebo kontrolētu, 6 mēnešus ilgu klīnisko pētījumu (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) datu metaanalīze 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% salīdzinot ar 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 šķidrums (CSF)/seruma attiecība bija 0,52. Izkliedes tilpums ir apmēram 10 L/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā 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 $t_{1/2}$ no 60 līdz 100 stundām. 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 katjonu transportproteīns. Memantīna renālās eliminācijas 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.

Farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecības

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis cerebrospinalajā šķidrumā (CSŠ) sakrīt ar k_i vērtību (k_i = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5 μmol cilvēka pieres daivas smadzeņu garozā.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

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

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

Memantīna uzkrāšanās lizosomās graužējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt zālēm ar katjon-amfifilām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Graužējiem 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 mātītei 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

Mikrokristāliskā celuloze
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Makrogols 3350
Titāna dioksīds (E171)
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172).

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/-PVH/PVDH blisteri ievietoti kartona kastēs pa 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 un 112 apvalkotām tabletēm

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

9. REĢISTRĀCIJAS PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2013. 22. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. 08. janvāris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine LEK 20 mg apvalkotās tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Gaiši sarkanas, ovālas apvalkotas tabletes, ar dalījuma līniju vienā pusē.

Dalījuma līnija nav paredzēta tabletes salaušanai.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pieaugušu pacientu ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alzheimerā demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā. Terapiju 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 nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

Devas

Pieaugušie:

Devas titrēšana

Ieteicamā sākumdeva ir 5 mg dienā, kas pakāpeniski palielinās pirmajās 4 ārstēšanas nedēļās, sasniedzot ieteikto balstdevu šādi:

1. nedēļa (1.-7. diena):

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

2. nedēļa (8.-14. diena):

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

3. nedēļa (15.-21. diena):

Pacientam jāieņem pusotras 10 mg apvalkotās tabletes (15 mg) dienā 7 dienas.

Sākot ar 4. nedēļu (22. -28. diena): :

Pacientam jāieņem viena 20 mg apvalkotā tablete (20 mg) dienā 7 dienas.

Maksimālā dienas deva ir 20 mg dienā.

Uzturošā deva
Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā, kā norādīts iepriekš.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar neredzētu 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. Memantine LEK nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pediatriskā populācija

Memantine LEK drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Memantīns LEK ir paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Memantine LEK jālieto vienu reizi dienā, vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām 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 deksklorometorfāna lietošanas. Šīs aktīvās vielas iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nelabvēlīgas blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS) var būt biežāk sastopamas vai spīgtāk 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 krāsas 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 (NYHA III-IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tablete, - 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 dopamīnerģisko agonistu, L-dopas, 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. Abas aktīvās vielas ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un deksmetorfanu (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 jebkuru kombināciju ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties.
- Pēc ieviešanas tirgū 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.

Klīniskā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns būtiski ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

Memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monooksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju *in vitro*.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami klīniski dati par memantīna lietošanu grūtniecības laikā. 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). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav skaidri zināms, ka tas ir nepieciešams.

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. Memantine LEK 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

Drošuma 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, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar memantīnu 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 hipertoniya (4,1% pret 2,8%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

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

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

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas ¹
	Nav zināmi	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 zināmi	Pankreatīts ²
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts aknu funkcionālais tests
	Nav zināmi	Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Nespēks

¹ Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

² Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem šādiem gadījumiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar memantīnu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/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 pēc zāļu ieviešanas tirgū 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 ieņemšanas, 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 ieņēmis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādus centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

Vadība:

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) hiperstimulāciju, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiskie līdzekļi; citi pret demences līdzekļi, ATĶ kods: N06DX01.

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

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

Klīniskie pētījumi

Galvenais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas līdz smagas Alzheimer's slimības pacientu populāciju (mini mentālā stāvokļa novērtēšanas skalas (mini mental state examination - MMSE) kopējais punktu skaits sākotnēji 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 (clinician's interview based impression of change - CIBIC-plus): $P=0,025$; novērtējums, izmantojot Alzheimer's slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātes (Alzheimer's disease cooperative study –

activities of daily living - ADCS-ADLsev): $P=0,003$; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (severe impairment battery - SIB): $p=0,002$).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerā slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgu labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos mērķa kritērijos: 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 (last observation carried forward - LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerā slimību, tika nejauši izvēlēti pavisam 470 pacienti (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 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 zemāks par 20) sešu III fāzes, placebo kontrolētu, 6 mēnešus ilgu klīnisko pētījumu (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) datu metaanalīze 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% salīdzinot ar 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 šķidrums (CSS)/seruma attiecība bija 0,52. Izkliedes tilpums ir apmēram 10 L/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā 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 $t_{1/2}$ no 60 līdz 100 stundām. 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 katjonu transportproteīns. Memantīna renālās eliminācijas 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.

Farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecības

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis cerebrospinālajā šķidrumā (CSŠ) sakrīt ar k_i vērtību (k_i = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5 μmol cilvēka pieres daivas smadzeņu garozā.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

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 citi 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 zālēm 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 mātītei 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

Mikrokristāliskā celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts
Makrogols 3350
Titāna dioksīds (E 171)
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/PVH/PVDH blisteri ievietoti kartona kastēs pa 28, 30, 42, 56, 98 un 100 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

9. REĢISTRĀCIJAS PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2013. 22. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. 08. janvāris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), 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, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

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**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē 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.

PIELIKUMS III
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine LEK 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

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete.
28 apvalkotās tabletes.
30 apvalkotās tabletes.
42 apvalkotās tabletes.
50 apvalkotās tabletes.
56 apvalkotās tabletes.
60 apvalkotās tabletes.
98 apvalkotās tabletes.
100 apvalkotās tabletes.
112 apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Memantine LEK 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ, UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES IZVIETOJAMĀ INFORMĀCIJA

BLISTERIS TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine LEK 10 mg apvalkotās tabletes
memantine hydrochloride

2. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Pharmathen S.A.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine LEK 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

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete.
28 apvalkotās tabletes.
30 apvalkotās tabletes.
42 apvalkotās tabletes.
56 apvalkotās tabletes.
98 apvalkotās tabletes.
100 apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/13/826 /007 28 apvalkotās tabletes
EU/1/13/826 /008 30 apvalkotās tabletes
EU/1/13/826 /009 42 apvalkotās tabletes
EU/1/13/826 /010 56 apvalkotās tabletes
EU/1/13/826 /011 98 apvalkotās tabletes
EU/1/13/826 /015 100 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Memantine LEK 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, UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES IZVIETOJAMĀ INFORMĀCIJA**BLISTERIS TABLETĒM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine LEK 20 mg apvalkotās tabletes
memantine hydrochloride

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Pharmathen S.A.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija zāļu lietotājam

Memantine LEK 10 mg apvalkotās tabletes

Memantine LEK 20 mg apvalkotās tabletes

memantine hydrochloride

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

- Saglabājiet 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 līdzīgas slimības pazīmes
- 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 Memantine LEK un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Memantine LEK lietošanas
3. Kā lietot Memantine LEK
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Memantine LEK
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Memantine LEK un kādam nolūkam to lieto

Kā darbojas Memantine LEK

Memantīns LEK satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

Memantine LEK pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alcheimera 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. Memantine LEK pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Memantine LEK iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

Kādam nolūkam lieto Memantine LEK

Memantine LEK lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pieaugušu pacientu ārstēšanai.

2. Kas Jums jāzina pirms Memantine LEK lietošanas

Nelietojiet Memantine LEK šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret memantīna hidrohlorīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Memantine LEK lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- ja Jums ir bijušas epilepsijas krampju 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 Memantine LEK lietošanas klīniskais ieguvums.

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

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

Bērni un pusaudži

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

Citas zāles un Memantine LEK

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

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

- amantadīns, ketamīns, deksmetorfanā;
- dantrolēns, baklofēns;
- cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;
- hidrohlortiazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);
- antiholīnērgiskie 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);
- dopamīnērgiskie agonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);
- neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);
- perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Memantine LEK.

Memantīns LEK kopā ar ēdienu un dzērieniem

Jums jāinformē ārsts, ja nesen būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (piem., 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 ārstam var būt nepieciešams pielāgot 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 Memantine LEK, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas.

Memantine LEK bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

Memantine LEK satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tablete, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Memantine LEK

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Devas

Ieteicamā Memantine LEK deva pieaugušajiem un vecākiem pacientiem ir 20 mg vienu reizi dienā. Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāsasniedz pakāpeniski pēc šādas ikdienas terapeitisko devu lietošanas shēmas:

1. nedēļa	puse 10 mg tabletes
2. nedēļa	viena 10 mg tablete
3. nedēļa	pusotras 10 mg tabletes
4. nedēļa un turpmāk	divas 10 mg tabletes vai viena 20 mg tablete vienu reizi dienā

Parastā sākuma deva ir puse no 10mg tabletes vienu reizi dienā (1x 5 mg) pirmās nedēļas laikā. Šo devu palielina līdz vienai 10mg tabletei vienu reizi dienā otrās nedēļas laikā un līdz pusotrai 10mg tabletei vienu reizi dienā – trešās nedēļas laikā. Sākot ar ceturto nedēļu, parastā deva ir 2 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 stāvoklī. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbību.

Lietošana

Memantine LEK 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. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Memantine LEK tik ilgi, kamēr tā iedarbība nāk Jums par labu. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

Ja esat lietojis Memantine LEK vairāk nekā noteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Memantine LEK

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Memantine LEK devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet 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 rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

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

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

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

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- krampji;

Nav ināmi (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 šajā instrukcijā nav minētas. 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 Memantine LEK

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Memantine LEK satur

- Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds.
Katra 10 mg apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas atbilst 8,31 mg memantīna.
Katra 20 mg apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas atbilst 16,62 mg memantīna.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, kroskarmelozes nātrijs sāls, magnija stearāts

10mg:

Tablets apvalks: polivinilspirts, makrogols 3350, titāna dioksīds (E171), talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E 172).

20mg:

Tablets apvalks: polivinilspirts, makrogols 3350, titāna dioksīds (E 171), talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), sarkanais dzelzs oksīds (E 172).

Memantine LEK ārējais izskats un iepakojums

Memantine LEK 10 mg apvalkotās tabletes ir dzeltenas, ovālas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

Memantine LEK 20 mg apvalkotās tabletes ir gaiši sarkanas, ovālas apvalkotas tabletes, ar dalījuma līniju vienā pusē. Dalījuma līnija nav paredzēta tabletes salaušanai.

Memantine LEK 10 mg apvalkotās tabletes tiek iepakotas PVH/PVDH- Alumīnija blisteros, kuri ir ievietoti kartona kastēs pa 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 un 112 apvalkotām tabletēm.

Memantine LEK 20 mg apvalkotās tabletes tiek iepakotas PVH/PVDH- Alumīnija blisteros, kuri ir ievietoti kartona kastēs pa 28, 30, 42, 56, 98 un 100 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Sandoz n.v./s.a.

Tél/Tel: +32 2 722 97 81

България

Sandoz d.d Representative office

Тел.: + 359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.

Tel: + +420 225 775 111

Danmark

Sandoz A/S

Tel: + 45 6395 1000

Deutschland

Sandoz Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 49 08024 902-4513

Eesti

Sandoz d.d. Estonia

Tel: + 372 6652405

Ελλάδα

Sambrook Pharmaceuticals Med SA

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

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: + 370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz n.v./s.a.

Tel: + 32 2 722 97 81

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.

Tel.: + 36 1 430 2896

Malta

Cherubino LTD

Tel: + 356 21 343 270

Nederland

Sandoz B.V.

Tel: + 31 (0)36 5241600

Norge

Sandoz A/S

Tlf: + 45 6395 1000

Österreich

Sandoz GmbH

Tel: + 43 5338 200

8194280

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: + 34 91 740 12 92

France

Sandoz
Tel: +33 1 49 64 48 21

Hrvatska

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

Ireland

ROWEX LTD
Tel: + 353 27 50077

Ísland

Sandoz A/S
Tel: + 45 6395 1000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: + 351 21 196 40 00

România

Sandoz SRL Romania
Tel: + 40 21 407 51 83

Slovenija

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

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizačná zložka
Tel: + 421-2/48 200 600

Suomi/Finland

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

Sverige

Sandoz A/S
Tel: + 45 6395 1000

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: + 44 1276 698020

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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