

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine Merz 10 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Gaiši dzeltena vai dzeltena ovālas formas apvalkota tablete ar dalījuma līniju un iespaidumu "1-0" vienā pusē un "M M" otrā pusē.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alzheimerera slimības pacientu ārstēšanai.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alzheimerera demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā.

#### Devas

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.

#### *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.

*Gados veci cilvēki*

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 neredz pārvērtētu 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) 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) 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 Merz nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

*Pediātriskā populācija*

Memantine Merz nav ieteicams lietot bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Lietošanas veids

Memantine Merz jālieto vienu reizi dienā, un to katru dienu vajadzētu ieņemt 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 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 deksrometorfāna 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 apakšpunktu 5.2. "Izdalīšanās"), 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.

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 dopamīnerģiskā agonista, 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. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī apakšpunktu 4.4). 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.
- 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 monoksigenāzi, 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 apakšpunktu 5.3). 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 acīmredzot 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 Merz 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 Memantine Merz, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar Memantine Merz neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību Memantine Merz grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboni (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%).

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nelabvēlīgas blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot Memantine Merz pirms tā ieviešanas tirgū. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

##### Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

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 zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

ORGĀNU SISTĒMAS KLASE	BIEŽUMS	NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS
Infekcijas un parazītozes	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas <sup>1</sup>
	Nezināmi	Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
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
	Nezināmi	Pankreatīts <sup>2</sup>
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

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> 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 Memantine Merz.

#### 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 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 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. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: 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 voltāžatkarīgs, 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 Alzheimer 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 veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; sadarbošanās pētījums Alzheimer slimības gadījumā – ikdienas dzīves aktivitātes (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB):  $p=0,002$ ).

*Galvenais* pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimer slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgu labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimer 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 Alzheimer 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 nerasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimer 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  $\mu$ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidrums (CSŠ)/seruma attiecība bija 0,52. Izkliede 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  $t_{1/2}$  no 60 līdz 100 stundām. Brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrenss ( $Cl_{tot}$ ) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 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 pārnesejs. Memantīna renālās eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt apakšpunktu 4.4). 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 (CSS) sakrīt ar  $k_i$  vērtību ( $k_i$  = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5 μmol cilvēka pieres daivas smadzeņu 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 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  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Kroskarmelozes nātrijs sāls  
Magnija stearāts



## Tablets apvalks

Hipromeloze  
Makrogols 400  
Titāna dioksīds (E171)  
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**

Blisterpakas satur 7, 10, 14 vai 20 tabletes vienā blistera plāksnītē (Al/PP). Pieejami iepakojumi, kas satur 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 tabletes. Multipaka ar 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) vai 1000 (20 x 50 tabletēm).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 22 novembris 2012

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 13. jūlijs

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

MM/GGGG

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

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine Merz 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 g šķīduma satur 10 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

Katrs sūkņa izsmidzinājums (vienreiz nospiežot leņķvirzienā darbināmo sūkni) nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

Palīgvielas: katrs mililitrs šķīduma satur 100 miligramus sorbīta (E420), skatīt apakšpunktu 4.4.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains līdz viegli iedzeltenam.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

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

#### Devas

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 vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

#### *Pieaugušie*

##### Devas titrēšana

Maksimālā dienas deva ir 20 mg vienu reizi 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 0,5 ml šķīduma (5 mg), kas atbilst vienam sūkņa izsmidzinājumam, dienā 7 dienas.

##### 2. nedēļa (8.-14. diena):

Pacientam jāieņem 1 ml šķīduma (10 mg), kas atbilst diviem sūkņa izsmidzinājumiem, dienā 7 dienas.

3. nedēļa (15.-21. diena):

Pacientam jāieņem 1,5 ml šķīduma (15 mg), kas atbilst trim sūkņa izsmidzinājumiem, dienā 7 dienas.

Sākot ar 4. nedēļu:

Pacientam jāieņem 2 ml šķīduma (20 mg), kas atbilst četriem sūkņa izsmidzinājumiem vienu reizi dienā.

Uzturošā deva:

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg (2 ml šķīduma, kas atbilst četriem sūkņa izsmidzinājumiem) dienā.

*Gados veci cilvēki*

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā (2 ml šķīduma, kas atbilst četriem sūkņa izsmidzinājumiem), kā norādīts iepriekš.

*Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar neredz pārvērtētu 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 (1 ml šķīduma, kas atbilst diviem sūkņa izsmidzinājumiem). 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 (1 ml šķīduma, kas atbilst diviem sūkņa izsmidzinājumiem) 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 Merz nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

*Pediātriskā populācija*

Memantine Merz nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Lietošanas veids

Memantine Merz jālieto vienu reizi dienā, vienā un tajā pašā laikā. Šķīdumu var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā. Šķīdumu nedrīkst ievadīt mutē tieši no pudeles vai sūkņa, bet tas jādozē uz karotes vai glāzē ar ūdeni, izmantojot sūkni. Lai iegūtu sīkākus norādījumus par šī produkta sagatavošanu un lietošanu, skatīt apakšpunktu 6.6.

#### **4.3 Kontraindikācijas**

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 deksrometorfāna 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 apakšpunktu 5.2. "Izdalīšanās"), 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.

*Palīgvielas:* šķīdums iekšķīgai lietošanai satur sorbītu.

Pacienti ar iedzīmtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.

Vēl bez tam šīs zāles satur kāliju, mazāk kā 1 mmol (39 mg) devā, t.i., tās būtībā gandrīz nesatur kāliju.

#### 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 dopamīnerģiskā agonista, 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. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī apakšpunktu 4.4). 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.
- 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 ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

Memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monoksigenāzi, 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 apakšpunktu 5.3). 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 acīmredzot 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 Merz 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 Memantine Merz, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar Memantine Merz neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību Memantine Merz grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboni (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 hipertonijs (4,1% pret 2,8%).

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nelabvēlīgas blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot Memantine Merz pirms tā ieviešanas tirgū. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

#### Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

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 ( $< 1/10,000$ ), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

ORGĀNU SISTĒMAS KLASE	BIEŽUMS	NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS
Infekcijas un parazītozes	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas <sup>1</sup>
	Nezināmi	Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
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 Retāk Nezināmi	Aizcietējumi Vemšana Pankreatīts <sup>2</sup>
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

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> 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 Memantine Merz.

#### 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 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 2 000 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 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: 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 voltāžatkarīgs, 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 Alzheimerera slimības pacientu populāciju (ītajā 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 veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus):  $P=0,025$ ; novērtējums, izmantojot Alzheimerera slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātes (ADCS-ADLsev):  $P=0,003$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB):  $p=0,002$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerera slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgu labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerera 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 Alzheimerera 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 Alzheimerera 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.

#### Izklīde

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ 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. Izkludies 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 <sup>14</sup>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. Brīvpaprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrens (Cl<sub>tot</sub>) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 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 eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt apakšpunktu 4.4). Šādas pārmaiņas var izraisīt krāsas diētas izmaiņas, piem., pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielos daudzumos.

### Linearitāte

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

### Farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecības

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

Kālija sorbāts  
Sorbīts (E420)  
Attīrīts ūdens

### 6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

### 6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas pudeles saturs jāizlieto 3 mēnešu laikā.

### 6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pudele ar ievietotu sūkni jāuzglabā un jātransportē vienīgi vertikālā stāvoklī.

### 6.5 Iepakojuma veids un saturs

50 ml (un 10 x 50 ml) brūnās stikla pudelēs (hidrolītiskā klase II) un 100 ml brūnās stikla pudelēs (hidrolītiskā klase III).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### 6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

Pirms pirmās lietošanas dozēšanas sūknis jāuzskrūvē uz pudeles. Lai noņemtu skrūvējamo vāciņu no pudeles, tas jāgriez pretēji pulksteņa rādītāju virzienam un pilnīgi jānoskrūvē (1. attēls).

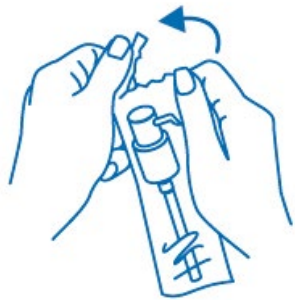
1.



Dozēšanas sūkņa uzlikšana pudelei:

Dozēšanas sūkni izņem no plastmasas iesaiņojuma (2. attēls) un uzliek pudeles kakliņam, rūpīgi ievadot pudelē sūkņa plastmasas cauruli. Tad dozēšanas sūknis jāpiespiež pudeles kakliņam un jāgriez pulksteņa rādītāja virzienā līdz tas ir stingri piestiprināts (3. attēls). Dozēšanas sūkni uzskrūvē tikai vienu reizi pirms lietošanas sākšanas un to vairs nedrīkst noskrūvēt.

2.



3.



Sūkņa lietošana šķīduma izdalīšanai:

Dozēšanas sūkņa galviņai ir divi stāvokļi un to ir viegli pagriezt – pretēji pulksteņa rādītāja virzienam (atvērts stāvoklis) un pulksteņa rādītāja virzienā (aizvērts stāvoklis). Dozēšanas sūkņa galviņu nedrīkst nospiezt, kad tā atrodas aizvērtā stāvoklī. Šķīdumu var izdalīt tikai atvērtā stāvoklī. Lai to izdarītu, dozēšanas sūkņa galviņa jāpagriež bultas virzienā apmēram vienu astoto daļu no pilna apgrieziena līdz tiek sajusta pretestība (4. attēls).

4.

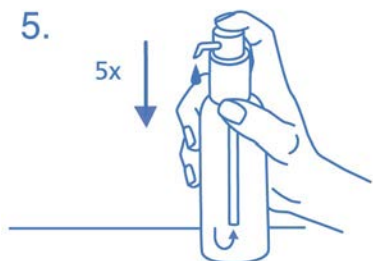


Dozēšanas sūknis ir gatavs lietošanai.

Dozēšanas sūkņa sagatavošana:

Pirmajā lietošanas reizē dozēšanas sūknis neizdala pareizu šķīduma iekšķīgai lietošanai daudzumu. Tāpēc sūknis ir jāgatavo (jāpiepilda), nospiežot dozēšanas sūkņa galviņu līdz galam uz leju piecas reizes pēc kārtas (5. attēls).

5.



Šādā veidā izdalītais šķīdums ir jāizlej. Nākamajā reizē, nospiežot līdz galam dozēšanas sūkņa galviņu (atbilst vienam sūkņa izsmidzinājumam), tiks izdalīta pareiza deva (1 sūkņa izsmidzinājums atbilst 0,5 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai un satur 5 mg aktīvās vielas memantīna hidrohlorīda; 6. attēls).

6.



Pareiza dozēšanas sūkņa lietošana:

Pudele jānovieto uz līdzenas, horizontālas virsmas, piemēram, uz galda, un jālieto tikai vertikālā stāvoklī. Zem dozētāja atveres jānovieto glāze ar nelielu ūdens daudzumu vai karote un dozēšanas sūkņa galviņa jānospiež stingri, bet mierīgi un vienmērīgi (ne pārāk lēni) uz leju līdz tā apstājas (7. attēls, 8. attēls).

7.



8.



Dozēšanas sūkņa galviņu tad var atlaist un tā ir gatava nākamajai sūkņa izsmidzinājuma reizei.

Dozēšanas sūknis paredzēts lietošanai vienīgi ar memantīna hidrohlorīda šķīdumu tam paredzētājā pudelē nevis ar citām vielām vai konteineriem. Ja sūknis lietošanas laikā nedarbojas kā aprakstīts un saskaņā ar instrukciju, pacientam jākonsultējas ar ārstējošo ārstu vai farmaceitu. Pēc lietošanas dozēšanas sūknis ir jāaizver.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

## 8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 22 novembris 2012

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 13. jūlijs

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

MM/GGGG

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

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine Merz 5 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Merz 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Merz 15 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Merz 20 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 4,15 mg memantīna.

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

Katra apvalkotā tablete satur 15 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 12,46 mg memantīna.

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

5 mg apvalkotās tabletes ir baltas līdz dzeltenīgi vai pelēcīgi baltām, ovālas, gareniskas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „5” un otrā pusē - „MEM”.

10 mg apvalkotās tabletes ir gaiši dzeltenas vai dzeltenas ovālas formas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu "1-0" vienā pusē un "M M" otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās daļās.

15 mg apvalkotās tablets ir oranžas līdz pelēcīgi oranžām, ovālas, gareniskas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „15” un otrā pusē - „MEM”.

20 mg apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtām, ovālas, gareniskas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „20” un otrā pusē - „MEM”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

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

#### Devas

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 vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

### *Pieaugušie*

#### Devas titrēšana

Ieteicamā sākuma deva ir 5 mg dienā, kuru pakāpeniski 4 pirmo ārstēšanas nedēļu laikā palielina, līdz sasniegtas ieteicamās uzturošās devas, kā norādīts turpmāk:

#### 1. nedēļa (1.-7. diena):

Pacientam jāieņem viena 5 mg apvalkotā tablete dienā (balta līdz dzeltenīgi vai pelēcīgi balta, ovāla, gareniska) 7 dienas.

#### 2. nedēļa (8.-14. diena):

Pacientam jāieņem viena 10 mg apvalkotā tablete dienā (gaiši dzeltena vai dzeltena ovālas formas) 7 dienas.

#### 3. nedēļa (15.-21. diena):

Pacientam jāieņem viena 15 mg apvalkotā tablete dienā (pelēcīgi oranža, ovāla, iegarena) 7 dienas.

#### 4. nedēļa (22.-28. diena):

Pacientam jāieņem viena 20 mg apvalkotā tablete dienā (pelēcīgi sārta, ovāla, iegarena) 7 dienas.

#### Uzturošā deva

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

### *Gados veci cilvēki*

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

### *Pediātriskā populācija*

Memantine Merz nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

### Lietošanas veids

Memantine Merz jālieto vienu reizi dienā, un to katru dienu vajadzētu ieņemt 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 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 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 spīgtāk izteiktas (skatīt arī 4.5 apakšpunktu).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt apakšpunktu 5.2. "Izdalīšanās"), 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 pieejamā informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

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 dopamīnerģiskā agonista, 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. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un deksstrometorfānu (skatīt arī apakšpunktu 4.4). 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.
- 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 monoksigenāzi, 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 apakšpunktu 5.3). 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 acīmredzot 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 Merz 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 Memantine Merz, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar Memantine Merz neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību Memantine Merz grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboni (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%).

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nelabvēlīgas blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot Memantine Merz pirms tā ieviešanas tirgū. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

#### Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

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 ( $< 1/10,000$ ), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

ORGĀNU SISTĒMAS KLASE	BIEŽUMS	NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS
Infekcijas un parazītozes	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas <sup>1</sup>
	Nezināmi	Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvas reibonis
	Bieži	Līdzsvara traucējumi

	Retāk Ļoti reti	Gaitas traucējumi Krampji
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži Retāk	Hipertensija Venoza tromboze/tromboembolija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži Retāk Nezināmi	Aizcietējumi Vemšana Pankreatīts <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži  Nav zināmi	Paaugstināts aknu funkcionālais tests  Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži  Retāk	Galvassāpes  Nespēks

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> 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 Memantine Merz.

#### 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 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 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: 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 voltāžatkarīgs, 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 Alzheimerera 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 veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus):  $P=0,025$ ; novērtējums, izmantojot Alzheimerera slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātes (ADCS-ADLsev):  $P=0,003$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB):  $p=0,002$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerera slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgu labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerera 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 Alzheimerera 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 Alzheimerera 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 μmol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidruma (CSS)/seruma attiecība bija 0,52. Izkliede 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 <sup>14</sup>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 klīrens (Cl<sub>tot</sub>) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 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 eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt apakšpunktu 4.4). Šādas pārmaiņas var izraisīt krāsas 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 (CSS) sakrīt ar  $k_i$  vērtību ( $k_i$  = inhibēšanas konstante), kas ir 0,005 μmol cilvēka pieres daivas smadzeņu 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 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**

#### Tablešu kodoli 5/10/15/20 mg apvalkotajām tabletēm

Mikrokristāliskā celuloze  
Kroskarmelozes nātrija sāls  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Magnija stearāts

#### Tablešu apvalks 5/10/15/20 mg apvalkotajām tabletēm

Hipromeloze  
Makrogols 400  
Titāna dioksīds (E 171)

*Papildus 10 mg apvalkotajām tabletēm:*  
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

*Papildus 15 mg un 20 mg apvalkotajām tabletēm:*  
Sarkanais un 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**

Katra paka satur 28 apvalkotās tabletes četros PVDH/PE/PVH/Al blisteros vai PP/Al blisterus ar 7 apvalkotām 5 mg tabletēm, 7 apvalkotām 10 mg tabletēm, 7 apvalkotām 15 mg tabletēm un 7 apvalkotām 20 mg tabletēm.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

**8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/025

EU/1/12/799/026

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 22 novembris 2012

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 13. jūlijs

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

MM/GGGG

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

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine Merz 20 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtām, ovālas, iegarenas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „20”, bet otrā pusē - „MEM”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pacientu ārstēšanai.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alzheimerā demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā.

#### Devas

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 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. Devas pakāpeniskai palielināšanai titrējot, pieejamas citu stiprumu tabletes.

##### 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.

*Gados veci cilvēki*

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg 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 Merz nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

*Pediātriskā populācija*

Memantine Merz nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un efektivitāti.

Lietošanas veids

Memantine Merz jālieto vienu reizi dienā, un to katru dienu vajadzētu ieņemt 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 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. 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 spīgtāk izteiktas (skatīt arī 4.5 apakšpunktu).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt apakšpunktu 5.2 "Izdalīšanās"), 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.



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 dopamīnerģiskā agonista, 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. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī apakšpunktu 4.4). 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.
- 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 glīburīda/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 monoksigenāzi, 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 apakšpunktu 5.3). 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 acīmredzot 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 Merz 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 Memantine Merz, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar Memantine Merz neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību Memantine Merz 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%).

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nelabvēlīgas blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot Memantine Merz pirms tā ieviešanas tirgū. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

##### Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

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 ( $< 1/10,000$ ), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

ORGĀNU SISTĒMAS KLASE	BIEŽUMS	NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS
Infekcijas un parazītozes	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas <sup>1</sup>
	Nezināmi	Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
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
	Nezināmi	Pankreatīts <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts aknu funkcionālais tests
	Nav zināmi	Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Galvassāpes

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> 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 Memantine Merz.

#### 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 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 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: 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 voltāzatkariģs, 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 Alzheimerera 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 veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus):  $P=0,025$ ; novērtējums, izmantojot Alzheimerera slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātes (ADCS-ADLsev):  $P=0,003$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB):  $p=0,002$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerera slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgu labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerera 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 Alzheimerera 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 Alzheimerera 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 klīniskās 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.

### Izklīede

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospīnālā šķīduma (CSŠ)/seruma attiecība bija 0,52. Izklīede 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 m<sup>2</sup>, 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 pārnesejs. Memantīna renālās eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt apakšpunktu 4.4). 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 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 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  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Magnija stearāts

## Tabletes apvalks

Hipromeloze  
Makrogols 400  
Titāna dioksīds (E 171)  
Sarkanais un 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**

Blisterpakas satur PVDH/PE/PVH/Al blisterus vai blisterplāksnītes ar 14 apvalkotajām tabletēm katrā.  
Pieejami iepakojumi, kas satur 14, 28, 42, 56, 98 apvalkotas tabletes.  
Multipaka ar 840 (20 x 42) apvalkotajām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 22 novembris 2012

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 13. jūlijs

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

MM/GGGG

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

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KURŠ 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. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **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 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)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**PIELIKUMS III**

**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KĀRBA BLISTERPAKĀM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 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 ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes  
28 apvalkotās tabletes  
30 apvalkotās tabletes  
42 apvalkotās tabletes  
50 apvalkotās tabletes  
56 apvalkotās tabletes  
98 apvalkotās tabletes  
100 apvalkotās tabletes  
112 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### **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 {MM/GGGG}

#### **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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/001 14 apvalkotās tabletes  
EU/1/12/799/002 28 apvalkotās tabletes  
EU/1/12/799/003 30 apvalkotās tabletes  
EU/1/12/799/014 42 apvalkotās tabletes  
EU/1/12/799/005 50 apvalkotās tabletes  
EU/1/12/799/006 56 apvalkotās tabletes  
EU/1/12/799/007 98 apvalkotās tabletes  
EU/1/12/799/008 100 apvalkotās tabletes  
EU/1/12/799/009 112 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Memantine Merz 10 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KĀRBA 42, 50 UN 98 TABLETĒM KĀ STARPIEPAKOJUMS / VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS SASTĀVDAĻA (BEZ BLUE BOX)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 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 ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

42 apvalkotās tabletes  
Multipakas sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.  
50 apvalkotās tabletes  
Multipakas sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.  
98 apvalkotās tabletes  
Multipakas sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **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 {MM/GGGG}

### **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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/010 840 apvalkotas tabletes (20 iepakojumi pa 42)  
EU/1/12/799/011 980 apvalkotas tabletes (10 iepakojumi pa 98)  
EU/1/12/799/012 1000 apvalkotas tabletes (20 iepakojumi pa 50)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

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

Memantine Merz 10 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE UZ FOLIJĀ IESAIŅOTĀM VAIRĀKU KASTIŠU  
IEPAKOJUMS (20 x 42, 20 x 50 UN 10 x 98 TABLETES) (AR BLUE BOX)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 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 ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Multipaka 840 (20 iepakojumi pa 42) apvalkotās tabletes  
Multipaka 980 (10 iepakojumi pa 98) apvalkotās tabletes  
Multipaka 1000 (20 iepakojumi pa 50) apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**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 {MM/GGGG}

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/010 840 apvalkotas tabletes (20 iepakojumi pa 42)  
EU/1/12/799/011 980 apvalkotas tabletes (10 iepakojumi pa 98)  
EU/1/12/799/012 1000 apvalkotas tabletes (20 iepakojumi pa 50)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

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

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

**2. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**5. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KĀRBA UN ETIĶETE PUDELEI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai  
Memantine hydrochloride

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

Viens sūkņa izsmidzinājums (vienreiz nospiežot leņķvirzienā darbināmo sūkni) nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Šķīdums satur arī sorbītu (E420).  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums iekšķīgai lietošanai  
50 ml  
100 ml

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienu reizi dienā

**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 {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Memantine Merz 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KĀRBA UN ETIĶETE 50 ml PUDELEI KĀ STARPIEPAKOJUMS / VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS SASTĀVDAĻA (BEZ BLUE BOX)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai  
Memantine hydrochloride

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

Viens sūkņa izsmidzinājums (vienreiz nospiežot lejpurvirzienā darbināmo sūkni) nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Šķīdums satur arī sorbītu (E420).  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

50 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai  
Multipakas sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienu reizi dienā

**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 {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/028 500 ml (10 iepakojumu ar 50 ml)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Memantine Merz 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE UZ FOLIJĀ IESAIŅOTĀM VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS (10 x 50 ml) (AR BLUE BOX)**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai  
Memantine hydrochloride

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

Viens sūkņa izsmidzinājums (vienreiz nospiežot lejuvirzienā darbināmo sūkni) nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Šķīdums satur arī sorbītu (E420).  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Multipaka, 500 ml kurā ietilpst 10 iepakojumi, katrs satur 1 pudeli ar 50 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai.

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienu reizi dienā

#### **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 {MM/GGGG}

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/028 500 ml (10 iepakojumu ar 50 ml)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KĀRBA 28 TABLETĒM, ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAS IEPAKOJUMS, 4 NEDĒĻU TERAPIJAS REŽĪMAM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 5 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Merz 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Merz 15 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Merz 20 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

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

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,15 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 15 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 12,46 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Katrs iepakojums ar 28 apvalkotajām tabletēm 4 nedēļu terapijas režīmam satur:

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

Viena tablete dienā

Nedēļa 1

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

7 apvalkotas Memantine Merz 5 mg tabletes

Nedēļa 2

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

7 apvalkotas Memantine Merz 10 mg tabletes

Nedēļa 3

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

7 apvalkotas Memantine Merz 15 mg tabletes

Nedēļa 4

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

7 apvalkotas Memantine Merz 20 mg tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreiz dienā

Lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu, lai ārstēšanos turpinātu.

**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 {MM/GGGG}

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/025 28 apvalkotas tabletes  
EU/1/12/799/026 28 apvalkotas tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

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

**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 TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg apvalkotas tabletes  
Memantine hydrochloride

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**5. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KĀRBA BLISTERPAKĀM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 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 ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes  
28 apvalkotās tabletes  
42 apvalkotās tabletes  
56 apvalkotās tabletes  
98 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreiz dienā

#### **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 {MM/GGGG}

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

#### **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLESVAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

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

Memantine Merz 20 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KĀRBA 42 TABLETĒM KĀ STARPIEPAKOJUMS / VAIRĀKU KASTIŠU  
IEPAKOJUMS SASTĀVDAĻA (BEZ BLUE BOX)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 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 ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

42 apvalkotās tabletes  
Multipakas sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreiz dienā

**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 {MM/GGGG}

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/018 840 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 42)  
EU/1/12/799/024 840 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 42)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

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

Memantine Merz 20 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE UZ FOLIJĀ IESAIŅOTĀM VAIRĀKU KASTIŠU  
IEPAKOJUMS (20 x 42 TABLETES) (AR BLUE BOX)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 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 ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Multipaka 840 (20 iepakojumi pa 42) apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Perorālai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreiz dienā

**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 {MM/GGGG}

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/12/799/018 840 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 42)  
EU/1/12/799/024 840 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 42)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

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

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Merz 20 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

**2. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**5. CITA**

P → O → T → C → Pk → S → Sv.

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: Informācija zāļu lietotājam

### Memantine Merz 10 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, vaicājiet 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 rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt

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

#### 1. Kas ir Memantine Merz un kādam nolūkam to lieto

##### Kā darbojas Memantine Merz

Memantine Merz satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

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

##### Kādam nolūkam lieto Memantine Merz

Memantine Merz lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Merz lietošanas

##### Nelietojiet Memantine Merz šādos gadījumos

- ja esat alerģisks (Jums ir paaugstināta jutība) pret memantīna hidrohlorīdu vai kādu citu Memantine Merz tablešu sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu 6).

##### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Memantine Merz lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes
- ja Jūs nesēn 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 Merz 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 narkozes anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

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

### **Citas zāles un Memantine Merz**

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

Memantine Merz 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
- hidrohloriazīds (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 antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns)
- neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai)
- perorālie antikoagulanti

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

### **Memantine Merz 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 Memantine Merz, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

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

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

### **Memantine Merz satur nātriju**

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

## **3. Kā lietot Memantine Merz**

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

## Devas

Ieteicamā Memantine Merz 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 vienu reizi dienā

Parastā sākuma deva ir puse tabletes vienu reizi dienā (1x 5 mg) pirmās nedēļas laikā. Šo devu palielina līdz vienai tabletei vienu reizi dienā otrās nedēļas laikā un līdz pusotrai tabletei vienu reizi dienā – trešās nedēļas laikā. Sākot ar ceturto nedēļu, parastā deva ir 2 tabletes vienu reizi dienā (1x 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 darbība.

## Lietošana

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

## Ja esat lietojis Memantine Merz vairāk nekā noteikts

- Parasti, lietojot vairāk Memantine Merz, nekā jā, Jūs varat spēcīgāk sajūst 4. nodaļā “Iespējamās blakusparādības” aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Memantine Merz, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

## Ja esat aizmirsis lietot Memantine Merz

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

Ja Jums radušies citi jautājumi par šī medicīniskā produkta lietošanu, vaicājiet savam 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 lietotājiem):*

- 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 lietotājiem):

- 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 lietotājiem):

- krampji

Nezināmi (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 Memantine Merz.

### **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 Memantine Merz**

Uzglabāt 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.

Šī medicīniskā produkta uzglabāšanai nav nepieciešami īpaši nosacījumi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Memantine Merz satur**

Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, kroskarmelozes nātrija sāls un magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; kā arī hipromeloze, titāna dioksīds (E171), makrogols 400, dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), ko satur tabletes apvalks.

### **Memantine Merz ārējais izskats un iepakojums**

Memantine Merz apvalkotās tabletes ir gaiši dzeltenas vai dzeltenas ovālas formas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu "1-0" vienā pusē un "M M" otrā pusē.

Memantine Merz apvalkotās tabletes pieejamas blisterpakās, kas satur 14 tabletes, 28 tabletes, 30 tabletes, 42 tabletes, 50 tabletes, 56 tabletes, 98 tabletes, 100 tabletes, 112 tabletes. Multipakā ar 840 (20 x42) tabletēm, 980 (10 x 98) tabletēm vai 1000 (20 x 50) tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.  
Tél: +352 45 07 07 - 1

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel.: +43 1 865 88 95

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

**Ísland**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

**Slovenská republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

**Italia**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

**Κύπρος**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

**Sverige**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

**Latvija**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta: MM/GGGG.**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē

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

## Lietošanas instrukcija: Informācija zāļu lietotājam

### Memantine Merz 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai. 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, vaicājiet 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 rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt

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

#### 1. Kas ir Memantine Merz un kādam nolūkam to lieto

##### Kā darbojas Memantine Merz

Memantine Merz satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

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

##### Kādam nolūkam lieto Memantine Merz

Memantine Merz lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Merz lietošanas

##### Nelietojiet Memantine Merz šādos gadījumos

- ja esat alerģisks (Jums ir paaugstināta jutība) pret memantīna hidrohlorīdu vai jebkuru citu Memantine Merz iekšķīgi lietojamā šķīduma sastāvdaļu (skatīt 6. nodaļu).

##### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Memantine Merz lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes
- ja Jūs nesēn 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 Merz 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), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

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

### **Citas zāles un Memantine Merz**

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

Memantine Merz 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
- hidrohloriazīds (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 antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns)
- neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai)
- perorālie antikoagulanti

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

### **Memantine Merz 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 Memantine Merz, nedrīkst barot bērnu ar krūti

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

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

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

### **Memantine Merz satur sorbītu**

Šīs zāles satur 100 mg sorbīta katrā gramā, kas ir līdzvērtīgi 200 mg/4 izsmidzinājumiem. Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Vēl bez tam šīs zāles satur kāliju, mazāk kā 1 mmol (39 mg) devā, t.i., tās būtībā gandrīz nesatur kāliju.

### 3. Kā lietot Memantine Merz

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

#### Devas

Viens izsmidzinājums satur 5 mg memantīna hidrohlorīdu.

Ieteicamā Memantine Merz deva pieaugušajiem un vecākiem pacientiem ir četri izsmidzinājumi, kas atbilst 20 mg vienu reizi dienā.

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

1. nedēļa	viens sūkņa izsmidzinājums
2. nedēļa	divi sūkņa izsmidzinājumi
3. nedēļa	trīs sūkņa izsmidzinājumi
4. nedēļa un turpmāk	četri sūkņa izsmidzinājumi

Parasto sākuma devu iegūst, nospiežot leņķvirzienā darbināmo sūkni vienu reizi (1 x 5 mg) dienā pirmajā nedēļā. Devu otrajā nedēļā palielina, nospiežot leņķvirzienā darbināmo sūkni divas reizes vienu reizi dienā (1 x 10 mg), un trešajā nedēļā leņķvirzienā darbināmo sūkni nospiež trīs reizes (1 x 15 mg) vienu reizi dienā. Sākot ar ceturto nedēļu, ieteicamā deva ir četras leņķvirzienā darbināmā sūkņa nospiešanas reizes vienu reizi dienā (1x 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

Memantine Merz jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Šķīdumu ieteicams lietot kopā ar nelielu ūdens daudzumu. Šķīdumu var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

Lai iegūtu sīkākus norādījumus par šī produkta sagatavošanu un lietošanu, skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās.

#### Ārstēšanas ilgums

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

#### Ja esat lietojis Memantine Merz vairāk nekā noteikts

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

#### Ja esat aizmirsis lietot Memantine Merz

- ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Memantine Merz devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam 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 lietotājiem):*

- 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 lietotājiem):*

- 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 lietotājiem):*

- krampji

*Nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):*

- auzkuņģa 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 Memantine Merz.

#### 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 Memantine Merz

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc pirmās atvēršanas pudeles saturs jāizlieto 3 mēnešu laikā.

Pudele ar ievietotu sūkni jāuzglabā un jātransportē vienīgi vertikālā stāvoklī.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

#### 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

##### Ko Memantine Merz satur

Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds.

Katrs sūkņa izsmidzinājums nodrošina 0,5 ml šķīduma, kurš satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

Citas sastāvdaļas ir: kālija sorbāts, sorbīts (E420) un attīrīts ūdens.

### **Memantine Merz ārējais izskats un iepakojums**

Memantine Merz iekšķīgi lietojamais šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains līdz viegli iedzeltens šķīdums.

Memantine Merz iekšķīgi lietojamais šķīdums ir pieejams pudelēs pa 50 ml, 100 ml vai multipaka pa 500 ml (10 x 50 ml).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

### **Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.  
Tél: +352 45 07 07 - 1

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel.: +43 1 865 88 95

#### **España**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

#### **Polska**

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



**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab  
Puh/Tel: +358 2 276 5000

**Sverige**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.**

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

**Sūkņa lietošanas instrukcija**

Šķīdumu nedrīkst ievadīt mutē tieši no pudeles vai sūkņa. Nomēriet devu karotē vai glāzē ar ūdeni, izmantojot sūkni.

Noskrūvējiet pudeles vāciņu:

Vāciņš jāgriež pretēji pulksteņa rādītāju virzienam, pilnīgi jāatskrūvē un jānoņem (1. attēls).

1.



Dozēšanas sūkņa uzlikšana pudelei:

Izņemiet dozēšanas sūkni no plastmasas iesaiņojuma (2. attēls) un uzlieciet uz pudeles kakliņa. Rūpīgi ievadiet pudelē sūkņa plastmasas cauruli. Piespiediet dozēšanas sūkni pudeles kakliņam un grieziet pulksteņa rādītāju virzienā, līdz tas ir stingri piestiprināts (3. attēls). Dozēšanas sūkni uzskrūvē tikai vienu reizi pirms lietošanas sākšanas un to vairs nedrīkst noskrūvēt.

2.



3.



Kā darbojas dozēšanas sūknis:

Dozēšanas sūkņa galviņai ir divi stāvokļi, un to ir viegli pagriezt:

- pretēji pulksteņa rādītāju virzienam, lai atvērtu, un
- pulksteņa rādītāju virzienā, lai aizvērtu.

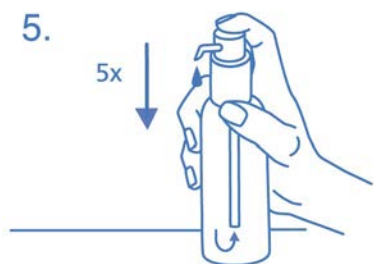
Dozēšanas sūkņa galviņu nedrīkst nospiegt, kad tā atrodas aizvērtā stāvoklī. Šķīdumu var izdalīt tikai atvērtā stāvoklī. Lai atvērtu, pagrieziet sūkņa galviņu bultas virzienā, līdz to nevar pagriezt tālāk (apmēram viena astotā daļa no pilna apgrieziena, 4. attēls). Dozēšanas sūknis ir gatavs lietošanai.

4.



Dozēšanas sūkņa sagatavošana:

Pirmajā lietošanas reizē dozēšanas sūknis neizdala pareizu šķīduma iekšķīgai lietošanai daudzumu. Tāpēc sūknis ir jāgatavo (jāpiepilda), nospiežot dozēšanas sūkņa galviņu līdz galam uz leju piecas reizes pēc kārtas (5. attēls).



Šādā veidā izdalītais šķīdums ir jāizlej. Nākamajā reizē, nospiežot līdz galam dozēšanas sūkņa galviņu (atbilst vienam sūkņa izsmidzinājumam), tiks izdalīta pareiza deva (6. attēls)

6.



Pareiza dozēšanas sūkņa lietošana:

Pudele jānovieto uz līdzenas, horizontālas virsmas, piemēram, uz galda, un jālieto tikai vertikālā stāvoklī. Zem dozētāja atveres jānovieto glāze ar nelielu ūdens daudzumu vai karote. Dozēšanas sūkņa galviņa jānospiež stingri, bet mierīgi un vienmērīgi - ne pārāk lēni - uz leju (7. attēls, 8. attēls).

7.



8.



Dozēšanas sūkņa galviņu tad var atlaist un tā ir gatava nākamajam sūkņa izsmidzinājumam.

Dozēšanas sūknis paredzēts lietošanai vienīgi ar Memantine Merz šķīdumu tam paredzētājā pudelē, nevis ar citām vielām vai konteineriem. Ja sūknis lietošanas laikā atbilstoši nedarbojas, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pēc Memantine Merz lietošanas dozēšanas sūknis ir jāaizver.

## Lietošanas instrukcija: Informācija zāļu lietotājam

**Memantine Merz 5 mg apvalkotās tabletes**  
**Memantine Merz 10 mg apvalkotās tabletes**  
**Memantine Merz 15 mg apvalkotās tabletes**  
**Memantine Merz 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, vaicājiet 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 rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. Punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

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

### **1. Kas ir Memantine Merz un kādam nolūkam to lieto**

#### **Kā darbojas Memantine Merz**

Memantine Merz satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

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

#### **Kādam nolūkam lieto Memantine Merz**

Memantine Merz lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Merz lietošanas**

#### **Nelietojiet Memantine Merz šādos gadījumos**

- ja esat alerģisks (Jums ir paaugstināta jutība) pret memantīna hidrohlorīdu vai kādu citu Memantine Merz tablešu sastāvdaļu (skatīt 6. nodaļu).

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Memantine Merz 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 Memantine Merz 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), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

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

### **Citas zāles un Memantine Merz**

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

Memantine Merz 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
- hidrohloriazīds (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 antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns)
- neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai)
- perorālie antikoagulanti

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

### **Memantine Merz 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 Memantine Merz, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

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

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

### **Memantine Merz satur nātriju**

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

## **3. Kā lietot Memantine Merz**

Memantine Merz ārstēšanas uzsākšanas iepakojums paredzēts vienīgi izmantošanai, uzsākot ārstēšanu ar Memantine Merz.

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

### Devas

Ieteicamo terapeitisko devu 20 mg dienā sasniedz, pakāpeniski paaugstinot Memantine Merz devas pirmo 3 ārstēšanas nedēļu laikā. Terapeitisko devu lietošanas shēma ir norādīta arī uz ārstēšanas uzsākšanas iepakojuma. Ieņemiet vienu tableti vienu reizi dienā.

1. nedēļa (1.-7. diena):

Ieņemiet vienu 5 mg tableti vienu reizi dienā (balta līdz dzeltenīgi vai pelēcīgi balta, ovāla, gareniska) 7 dienas.

2. nedēļa (8.-14. diena):

Ieņemiet vienu 10 mg tableti vienu reizi dienā (gaiši dzeltena vai dzeltena ovālas formas) 7 dienas.

3. nedēļa (15.-21. diena):

Ieņemiet vienu 15 mg tableti vienu reizi dienā (pelēcīgi oranža, ovāla, iegarena) 7 dienas.

4. nedēļa (22.-28. diena):

Ieņemiet vienu 20 mg tableti dienā (pelēcīgi sārta, ovāla, iegarena) 7 dienas.

1. nedēļa	5 mg tablete
2. nedēļa	10 mg tablete
3. nedēļa	15 mg tablete
4. nedēļa un turpmāk	20 mg tabletes vienu reizi dienā

### Uzturošā deva

Ieteicamā dienas deva ir 20 mg vienu reizi dienā.

Lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu, lai ārstēšanos turpinātu.

### 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

Memantine Merz 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 Merz tik ilgi, kamēr tā lietošana nāk Jums par labu. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

### Ja esat lietojis Memantine Merz vairāk nekā noteikts

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

### Ja esat aizmirsis lietot Memantine Merz

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

Ja par šī medicīniskā produkta lietošanu Jums radušies vēl citi jautājumi, vaicājiēt 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 lietotājiem):*

- 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 lietotājiem):*

- 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 lietotājiem):*

- krampji

*Nezināmi (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 Memantine Merz.

#### 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 Memantine Merz

Uzglabāt 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.

Šī medicīniskā produkta uzglabāšanai nav nepieciešami īpaši nosacījumi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

#### 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

##### Ko Memantine Merz satur

Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katra tablete satur 5/10/15/20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantīna.

Citas Memantine Merz 5/10/15 un 20 mg apvalkoto tablešu sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks un magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; kā arī hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E 171) un papildus Memantine Merz 10 mg apvalkotajām tabletēm ir dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) un papildus Memantine Merz 15 mg un Memantine Merz 20 mg apvalkotajām tabletēm – dzeltenais un sarkanais dzelzs oksīds (E 172), ko satur tabletes apvalks.

#### **Memantine Merz ārējais izskats un iepakojums**

Memantine Merz 5 mg apvalkotās tabletes ir baltas līdz dzeltenīgi vai pelēcīgi baltām, ovālas, gareniskas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „5” un otrā pusē - „MEM”.

Memantine Merz 10 mg apvalkotās tabletes ir gaiši dzeltenas vai dzeltenas ovālas formas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu "1-0" vienā pusē un "M M" otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās daļās.

Memantine Merz 15 mg apvalkotās tabletes ir oranžas līdz pelēcīgi oranžām, ovālas, gareniskas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „15” un otrā pusē - „MEM”.

Memantine Merz 20 mg apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtām, ovālas, gareniskas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „20” un otrā pusē - „MEM”.

Viens ārstēšanas uzsākšanas iepakojums satur 28 tabletes 4 blisteros, - 7 Memantine Merz 5 mg tabletes, 7 Memantine Merz 10 mg tabletes, 7 Memantine Merz 15 mg tabletes un 7 Memantine Merz 20 mg tabletes.

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

#### **Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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



**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel.: +43 1 865 88 95

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab  
Puh/Tel: +358 2 276 5000

**Sverige**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta: MM/GGGG.**

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

## Lietošanas instrukcija: Informācija zāļu lietotājam

### Memantine Merz 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, vaicājiet 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 rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

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

#### **1. Kas ir Memantine Merz un kādam nolūkam to lieto**

##### **Kā darbojas Memantine Merz**

Memantine Merz satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

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

##### **Kādam nolūkam lieto Memantine Merz**

Memantine Merz lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Merz lietošanas**

##### **Nelietojiet Memantine Merz šādos gadījumos**

- ja esat alerģisks (Jums ir paaugstināta jutība) pret memantīna hidrohlorīdu vai jebkuru citu Memantine Merz tablešu sastāvdaļu (skatīt 6. nodaļu).

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Memantine Merz 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 Memantine Merz 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), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

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

### **Citas zāles un Memantine Merz**

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

Memantine Merz 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
- hidrohloriazīds (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 antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns)
- neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai)
- perorālie antikoagulanti

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

### **Memantine Merz 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 Memantine Merz, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

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

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

### **Memantine Merz satur nātriju**

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

## **3. Kā lietot Memantine Merz**

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

## **Devas**

Ieteicamā Memantine Merz deva pieaugušajiem un vecākiem pacientiem ir 20 mg vienu reizi dienā.

Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāasniedz pakāpeniski, izmantojot terapeitisko devu lietošanas shēmu. Devas pakāpeniskai palielināšanai titrējot, pieejamas citu stiprumu tabletes.

Uzsākot ārstēšanu, Jūs lietosiet Memantine Merz 5 mg apvalkotās 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 stāvoklī. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

## **Lietošana**

Memantine Merz 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 Merz tik ilgi, kamēr tā lietošana nāk Jums par labu. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

## **Ja esat lietojis Memantine Merz vairāk nekā noteikts**

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

## **Ja esat aizmirsis lietot Memantine Merz**

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

Ja par šī medicīniskā produkta lietošanu Jums radušies vēl citi jautājumi, vaicājiet 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 lietotājiem):*

- 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 lietotājiem):*

- 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 lietotājiem):*

- krampji

*Nezināmi (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 Memantine Merz.

### **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 Memantine Merz**

Uzglabāt 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.

Šī medicīniskā produkta uzglabāšanai nav nepieciešami īpaši nosacījumi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Memantine Merz satur**

Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds un magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; kā arī hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E 171) un dzeltenais un sarkanais dzelzs oksīds (E172), ko satur tabletes apvalks.

### **Memantine Merz ārējais izskats un iepakojums**

Memantine Merz apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtām, ovālas, gareniskas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „20” un otrā pusē - „MEM”.

Memantine Merz apvalkotās tabletes pieejamas blisterpakās, kas satur 14 tabletes, 28 tabletes, 42 tabletes, 56 tabletes, 98 tabletes. Multipakā ar 840 tabletēm (20 x 42 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

### **Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.  
Tél: +352 45 07 07 - 1

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel.: +43 1 865 88 95

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab  
Puh/Tel: +358 2 276 5000

**Sverige**

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

**Latvija**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503 - 0

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta: MM/GGGG.**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē

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