

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL -PRODOTT MEDICINALI

Memantine LEK 10 mg pilloli miksijin b'rita.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 8.31 mg memantine.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pillola safra miksija b'rita u b'forma ovali skorja fuq naħa waħda
Il-pillola tista' tinqasam f' dozi ndaqs.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tibda tingħata u tibqa' taħt supervizjoni ta' tabib li jkollu esperjenza bid-dijanjozi u l-kura tad-dimenzja ta' Alzheimer. It-terapija għandha tinbeda biss jekk ikun hemm persuna li timmoniterja t-teħid tal-prodott mediċinali mill-pazjent. Id-dijanjozi għandha ssir skond il-linji gwida li hemm bħalissa. It-tolleranza u d-dożaġġ ta' memantine għandhom jergħu jiġu vvalutati fuq bażi regolari, preferibbilment fi żmien tliet xhur mill-bidu tal-kura. Wara dan, il-benefiċċju kliniku ta' memantine u t-tolleranza tal-pazjent għall-kura għandhom jergħu jiġu vvalutati fuq bażi regolari skond il-linji gwida li hemm bħalissa. Il-kura ta' manteniment tista' tkompli sakemm ikun hemm benefiċċju terapewtiku favorevoli u sakemm il-pazjent jibqa' jittollera l-kura b'memantine. It-twaqqif ta' memantine għandu jiġi kkunsidrat meta ma tibqa' tidher l-ebda evidenza ta' effett terapewtiku jew jekk il-pazjent ma jittollerax il-kura.

Pożoloġija

Adulti

Titrazzjoni tad-doża

Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 20 mg kuljum. Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' effetti mhux mixtieqa d-doża ta' manteniment tinkiseb billi tittella' bil-mod b' doża ta' 5 mg fil-ġimgħa għall-ewwel 3 ġimgħat kif ġej:

L-1 ġimgħa (jum 1-7):

Il-pazjent għandu jiehu nofs pillola miksija b'rita ta' 10 mg kuljum għal 7 t'ijiem

It-2 ġimgħa (jum 8-14):

Il-pazjent għandu jiehu pillola miksija b'rita (ta' 10 mg) kuljum għal 7 t'ijiem

It-3 ġimgħa (jum 15-21)

Il-pazjent għandu jiehu pillola u nofs miksija b'rita ta' 10 mg (15 mg) kuljum għal 7 t'ijiem.

Mir-4 ġimgha 'l quddiem:

Il-pazjent għandu jiehu żewġ pilloli miksija b'rita ta' 10 mg (20 mg) kuljum.

Doża ta' manteniment

Id-doża rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Minn studji kliniċi, id-doża rakkomandata għal pazjenti li għandhom 'l fuq minn 65 sena hija 20 mg kuljum (żewġ pilloli ta' 10 mg darba kuljum) kif spjegat hawn fuq.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'funzjoni renali indebolita b'mod hafif (rata ta' tnehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) m'hemmx bżonn li tinbidel id-doża. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat (rata ta' tnehhija tal-kreatinina 30-49 mL/min) id-doża għandha tkun 10 mg kuljum. Jekk il-pazjent ikun jittollerha sew wara mill-anqas 7 t'ijiem ta' kura, id-doża tista' tigi miżjuda sa 20 mg/jum skond l-iskema standard ta' kif għandha tiżdied. F'pazjenti b'indeboliment sever renali (rata ta' tnehhija tal-kreatinina 5-29 mL/min) id-doża ta' kuljum għandha tkun 10 mg kuljum.

Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal moderat (Child-Pugh A u Child-Pugh B) m'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża. M'hemmx taghrif dwar l-użu ta' memantine f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. It-tehid ta' Memantine LEK mhux rakkomandat f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Memantine LEK fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti sa issa.

M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Memantine LEK huwa għall-użu orali.

Memantine LEK għandha tingħata darba kuljum u għandha tittiehed fl-istess hin kuljum. Il-pilloli miksija b'rita jistgħu jittiehdu fuq l-ikel jew fuq stonku vojta.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati fit-taqsimha 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hija rakkomandata l-attenzjoni f'pazjenti li jbatu b'epilessija, passat ta' aċċessjonijiet jew pazjenti li għandhom fatturi li minhabba fihom ikollhom tendenza għall-epilessija.

L-użu fl-istess hin ta' antagonisti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) oħra bħal amantadine, ketamine jew dextromethorphan għandu jkun evitat. Dawn is-sustanzi jaħdmu fuq l-istess sistema ta' riċettur bħal memantine, u għalhekk effetti avversi (l-aktar relatati mas-sistema nervuża ċentrali (SNĊ)) jistgħu jsehhu b'mod aktar frekwenti jew aktar bil-qawwa (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Xi fatturi li jistgħu jgħollu l-pH ta' l-awrina (ara sezzjoni 5.2 "Eliminazzjoni") jistgħu jehtiegu monitoraġġ bir-reqqa tal-pazjent. Dawn il-fatturi jinkludu bidla drastika tad-dieta, eż. minn dieta li tinkludi l-laħam għal waħda veġetarjana, jew it-tehid ta' ammonti kbar ta' *buffers* gastrici alkalini. Minbarra hekk, il-pH ta' l-awrina tista' titla minhabba każijiet ta' aċidożi tubulari renali (RTA) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju b'*Proteus bacteria*.

Fil-parti l-kbira tal-provi kliniċi, pazjenti li f'it qabel kellhom infart mijokardijaku, insuffiċjenza mhux kompensata tal-qalb kongestiva (NYHA III-IV), jew pressjoni għolja mhux kontrollata kienu esklużi. Minhabba f'hekk hemm tagħrif limitat u pazjenti b'dawn il-kondizzjonijiet għandhom jinżammu taħt superviżjoni mill-qrib.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Minhabba l-effetti farmakoloġiċi u l-mekkaniżmu ta' kif jaħdem memantine, jistgħu jsejtnu dawn l-interazzjonijiet li ġejjin:

- Il-mod kif jaħdem jindika li l-effetti ta' L-Dopa, agonisti dopaminerġiċi, u antikolinergċi jistgħu jkun aktar qawwija meta jingħataw flimkien ma' antagonisti ta' NMDA bħal memantine. L-effetti ta' barbiturati u newrolettici jistgħu jiddgħajfu. Meta memantine jingħataw flimkien prodotti mediċinali antispasmodiċi, dantolene jew baclofen, jista' jibdlilhom l-effetti tagħhom u jista' jkun hemm bżonn ta' bidla fid-doża.
- L-użu ta' memantine u amantadine għandu jkun evitat, minhabba r-riskju ta' psikozi farmakotossika. Iż-żewġ sustanzi attivi huma antagonisti-NMDA kimikament relatati. Dan jista' jgħodd ukoll għal ketamine u dextromethorphan (ara wkoll sezzjoni 4.4). Hemm rapport wieħed ta' każ li kien publikat dwar riskju li jista' jkun hemm meta memantine jingħataw ma' phenytoin.
- Sustanzi attivi oħra bħal cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine u nicotine li jużaw l-istess sistema ta' trasport ketajoniku renali bħal amantadine jistgħu ukoll jinteraġixxu ma' memantine u b'hekk jista' jkun hemm riskju ta' livelli oġhla fil-plażma.
- Jista' jkun hemm possibiltà ta' livelli ta' hydrochlorothiazide (HCT) imnaqqsa fis-serum meta memantine jingħataw ma' HCT jew kwalunkwe taħlita ma' HCT.
- Fl-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq, każijiet iżolati b'żidiet fil-proporzjon internazzjonali normalizzat (INR) kienu rappurtati f'pazjenti li kienu qed jingħataw fl-istess waqt warfarin. Għalkemm ma gietx stabbilita r-relazzjoni mal-kawża, monitoraġġ tal-hin ta' protrombin jew INR ikun aħjar għal pazjenti li jkun qad jigu kkurati b'medicini kontra l-koagulazzjoni orali.

Fi studji farmakokinetiċi b'doża waħda (PK) f'żgħirażagh b'saħħithom, ma deherietx interazzjoni bejn sustanza attiva u oħra ta' memantine ma' glyburide/metformin jew donepezil.

Fi studju kliniku ma deherx effetti rilevanti ta' memantine fuq il-farmakokinetika ta' galantamine.

Memantine m'għamilx impediment fuq CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooxygenase li fih flavin, epoxide hydrolase jew sulfejxin *in vitro*.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm x jkun hemm ammont limitat ta' dejta mill-użu ta' memantine f'nisa tqal. Studji fl-annimali jindikaw li jista' jeffettwa kemm jikber fl-utru b'livelli ta' esponiment, li huma identici jew ikunu ta' natura oġhla mill-esponiment fil-bniedem (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Memantine m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar.

Treddigh

Mhux magħruf jekk memantine jgħodgx mal-ħalib tas-sider tal-mara, iżda meta tqies kemm hija lipofilika s-sustanza, probabbli li dan isegħħ. Nisa li jkun qad jiehdu memantine m'għandhomx iredgħu.

Fertilità

L-ebda effett avvers ta' memantine ma gie nnutat fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa fi studji mhux kliniċi.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-marda ta' Alzheimer moderata għal severa normalment ma thallix persuna ssuq tajjeb u l-hila ta' l-użu ta' makkinarji tiġi kompromessa. Minbarrahekk, Memantine LEK għandha effett minn minuri sa moderata fuq il-hila biex issuq u tuża magni u għalhekk pazjenti outpatients għandhom ikunu mwissija biex joqgħodu aktar attenti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi provi kliniċi f'pazjenti b'dimenzja hafifa għal severa, b'1784 pazjent ikkurat b' memantine u 1,595 pazjent ikkurat bi placebo, ir-rata globali ta' reazzjonijiet avversi li sehhew b' memantine ma kinitx differenti min dik tal-placebo; ir-reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu hfief għal moderati fil-qawwa. L-aktar reazzjonijiet avversi li sehhew ta' spiss fil-grupp ta' memantine milli fil-grupp tal-placebo kienu sturdament (6.3% vs 5.6%, rispettivament), uġiġh ta' ras (5.2% vs 3.9%), stitikezza (4.6% vs 2.6%), nġhas (3.4% vs 2.2%) u pressjoni għolja (4.1% vs 2.8%).

Lista tabulata ta 'reazzjonijiet avversi

Ir-Reazzjonijiet Avversi tal-Medicina li ġejjin elenkati fit-Tabella hawn taht kienu miġbura fi studji kliniċi b' memantine u minn meta tpoggiet fis-suq. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skond il-klassi tas-sistema ta' l-organi, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$) komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma jistax ikun stmat mit-tagħrif li hemm). Fi hdan kull goup ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa l-aktar serji huma presentati l-ewwel segwiti minn dawk anqas serji.

Klassi ta' organi tas-sistema	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjonijiet tal-moffa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Sensittività eċċessiva għal-medicini
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Nghas
	Mhux komuni	Konfużjoni
	Mhux komuni	Allucinazzjonijiet ¹
	Mhux magħruf	Reazzjonijiet psikotiċi ²
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Sturdament
	Komuni	disturbi tal-bilanċ
	Mhux komuni	Mixja anormali
	Rari hafna	Aċċessjonijiet
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	Insuffiċjenza kardijaka
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja
	Mhux komuni	Trombozi fil-vini/trombo-emboliżmu
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Qtugħ ta' nifs
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Stitikezza
	Mhux komuni	Rimettar
	Mhux magħruf	Pankreatite ²
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Test tal-funzjoni tal-fwied għoli
	Mhux magħruf	Epatite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Ugħigh ta' ras
	Mhux komuni	Gheja

¹ Allucinazzjonijiet deheru l-aktar f'pazjenti bil-marda ta' Alzheimer severa.

² Każijiet iżolati rappurtati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Il-marda ta' Alzheimer kienet assoċjata ma' dipressjoni, hsibijiet ta' suwiċidju u suwiċidju. Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq dawn ir-reazzjonijiet kienu rappurtati f'pazjenti ikkurati b' memantine.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm biss esperjenza limitata b'doża eċċessiva minn studji kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Sintomi

Doži eċċessivi relattivament għoljin (200 mg u 105 mg/jum għal 3 ijiem, rispettivament) kienu assoċjati ma' sintomi ta' gheja biss, dgħujfija u/jew dijarea jew ma ebda sintomu. Fil-każijiet ta' doża eċċessiva taħt il-140 mg jew doża mhux magħrufa il-pazjenti wrew sintomi li kienu ġejjin mis-sistema nervuża ċentrali (konfużjoni, theddil, nghas, vertigini, aġitazzjoni, imġieba aggressiva, allucinazzjoni, u disturbi fil-qagħda tal-mixi) u/jew ta' natura gastro-intestinali (rimettar u dijarea).

Fl-aktar każ estrem ta' doża eċċessiva, il-pazjent irnexxielu jibqa haġ meta ha b'mod orali 2000 mg memantine b'effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (koma għal 10 t'ijiem, u wara kellu diplopja u aġitazzjoni). Il-pazjent irċieva kura għas-sintomi u plażmafereżi. Il-pazjent irkupra mingħajr ma kellu konsegwenzi permanenti.

F'każ ieħor ta' doża eċċessiva kbira, il-pazjent ukoll baqa haġ u rkupra. Il-pazjent kien irċieva 400 mg memantine b'mod orali. Il-pazjent kellu sintomi fuq is-sistema nervuża ċentrali fosthom, irrikwitezza, psikożi, alluċinazzjonijiet tal-vista, pro-aċċessjonijiet, ngħas, sturdament u telf mis-sensi.

Immaniġġjar

F'każ ta' doża eċċessiva, għandha tingħata kura għas-sintomi. M'hemmx antidotu speċifiku għal intossikazzjoni jew doża eċċessiva. Proċeduri standard kliniċi biex titneħħa s-sustanza attiva eż. tlaħliħ ta' l-istonku, mediċinali-karbo (li ma jhallux ir-riċirkolazzjoni entero-epatika), l-aċidifikazzjoni ta' l-awrina, id-dijureżi forzata għandhom jintużaw kif ikun jixraq.

F'każ ta' sinjali u sintomi ta' simulazzjoni eċċessiva tas-sistema nervuża ċentrali (SNĊ) ġenerali, għandha titqies kura klinika tas-sintomi bir-reqqa.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Psikoanalettiċi; Mediċini oħra ta' kontra d-dimenzja, Kodiċi ATC: N06DX01.

Aktar evidenza qed tindika li l-funzjoni hażina ta' newrotrasmissjoni glutamaterġika, b'mod partikolari fir-riċetturi-NMDA, jagħtu kontribut kemm għall-espressjoni tas-sintomi kif ukoll għall-avvanz ta' dimenzja newrodeġenerattiva.

Memantine huwa antagonist mhux kompetittiv b'affinità moderata għar-riċettur-NMDA li jiddipendi mill-vultaġġ. Jibdel l-effetti ta' livelli toniċi għoljin b'mod patoloġiku ta' glutamate li jistgħu jwasslu għal funzjoni hażin tan-newroni.

Studji kliniċi

Studju piviali b'terapija waħda f'popolazzjoni ta' pazjenti li kienu qed ibatu mill-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (eżami żgħir hafna ta' l-istat mentali (MMSE) punteġġ totali fil-linja bażi ta' 3 - 14) kien jinkludi total ta' 252 outpatient. L-istudju wera effetti tajbin tal-kura b'memantine meta mqabbla ma' placebo mas-6 xahar (analizi tal-każijiet għall-impressjoni ta' bidla skond l-intervista tat-tabib (CIBIC-plus); $p=0.025$; studju kooperattiv tal-marda ta' Alzheimer (ADCS-ADLsev); $p=0.003$; Batterija ta' indeboliment sever (SIB); $p=0.002$).

Studju piviali b'terapija waħda ta' memantine fil-kura tal-marda ta' Alzheimer hafifa għal moderata (punteġġ totali ta' MMSE mal-linja bażi ta' 10 sa 22) kien jinkludi 403 pazjent. Pazjenti kkurati b'memantine wrew effett statistikament aħjar mill-pazjenti ikkurati bi placebo fuq il-fini primarji: Skala ta' assessjar tal-marda ta' Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0.003$) u CIBIC-plus ($p=0.004$) f'Gimgha 24 bl-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem (LOCF). Fi studju ieħor b'terapija waħda għal marda ta' Alzheimer hafifa għal moderata, total ta' 470 pazjent (punteġġi totali MMSE mal-linja bażi ta' 11-23) kienu randomizzati. Fl-ewwel analiżi li kienet definita minn qabel, sinifikat statistikku ma ntlahaqx mal-fini ewlieni ta' l-effikaċja f'gimgha 24.

Analiżi-meta ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (total tal-punteġġi MMSE < 20) minn sitt studji ta' fażi III kontrollati bi placebo li damu 6-xhur (inklużi studji b'monoterapija u studji b'pazjenti fuq doża stabbli ta' inibituri ta' acetylcholinesterase) wriet li kien hemm effett statistikament sinifikanti favur il-kura b'memantine fil-qasam ta' l-għarfien, globali u funzjonali. Meta pazjenti deher li marru għall-aġar fit-tlett oqsma, ir-riżultati wrew effett statistikament sinifikanti ta'

memantine biex jevita li jmorru għall-aġar, darbtejn aktar mill-pazjenti ikkurati bi placebo hekk kif pazjenti kkurati b'memantine marru għall-aġar fit-tlett oqsma (21% vs. 11%, $p < 0.0001$).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Memantine għandu bijodisponibilità assoluta ta' madwar 100%. t_{max} hija bejn 3 u 8 sigħat. M'hemmx indikazzjoni li l-ikel jeffettwa l-assorbiment ta' memantine.

Distribuzzjoni

Doži ta' 20 mg kuljum jwasslu għal konċentrazzjonijiet ta' memantine fil-plażma fi stat fiss f' medda ta' bejn 70 sa 150 ng/mL (0.5 - 1 μ mol) b'varjazzjonijiet kbar bejn individwu u iehor. Meta ngħataw doži ta' 5 sa 30 mg kuljum, il-proporzjon tal-medja ta' fluwidu ċerebrospinali (CSF)/serum kien kalkolat 0.52. Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 10 L/kg. Madwar 45% ta' memantine jehel mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Fil-bniedem, madwar 80% tal-materjal li għandu x'jaqsam ma' memantine li jkun fiċ-ċirkolazzjoni jinsab bħala s-sustanza mhux mibdula. Il-metaboli ewlenin fil-bniedem huma N-3,5-dimethyl-gludantan, it-taħlita ta' 4- u 6-hydroxy-memantine, u 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantane. L-ebda wieħed minn dawn il-metaboli m'għandu attività antagonista għal NMDA. Ma nstab l-ebda metabolizmu katalizzat minn cytochrome P 450 *in vitro*.

Fi studju b' 14 C-memantine mogħti b'mod orali, medja ta' 84% tad-doża kienet irkuprata fi żmien 20 jum, aktar minn 99% tneħħiet ma' l-awrina.

Eliminazzjoni

Memantine jitneħħa b'mod mono-esponenzjali b' $t_{1/2}$ terminali ta' 60 sa 100 siegħa. F'voluntiera b'funzjoni tal-kliwi normali, it-tneħħija totali (Cl_{tot}) kienet 170 mL/min/1.73 m² u parti mit-tneħħija renali totali tinkiseb bi tnixxija tubulari.

Proċess renali iehor jinvolvi n-assorbiment tubulari, probabbli permezz ta' proteini ta' trasport ketajoniċi. Ir-rata ta' tneħħija renali ta' memantine taħt kondizzjonijiet ta' awrina alkalina tista' titnaqqas b'fattur ta' 7 għal 9 (ara sezzjoni 4.4). L-awrina tista' ssir alkalina minn bidliet drastici fid-dieta, eż. minn dieta li tinkludi l-laħam għal waħda veġetariana, jew it-teħid ta' ammonti kbar ta' *buffers* gastrici alkalini.

Linjarità

Studji f'voluntiera wrew farmakokinetika linjari f' medda ta' doži minn 10 sa 40 mg.

Relazzjoni farmaokinetika/farmakodinamika

B'doża ta' 20 mg memantine kuljum il-livelli ta' CSF qablu mal-valur- k_i (k_i = kostanti ta' l-impediment) ta' memantine, li hija 0.5 μ mol fil-kortiċi ta' quddiem tal-bniedem.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji fuq perijodu qasir f'firien, memantine bħal antagonisti NMDA oħrajn, stimola il-formazzjoni ta' *vacuoles* fin-newroni u nekrozi (leżjonijiet Olney) biss wara doži li wasslu għal konċentrazzjonijiet li kellhom quċcata għolja ħafna. Atassja u sinjali ta' qabel l-użu kliniku oħrajn seħħew qabel ma

ffurmaw il-vacuoles fin-newroni u n-nekrozi. Peress li l-effetti la dehru fi studji fit-tul f'annimali gerriema u lanqas f'annimali mhux gerriema, ir-relevanza ta' dawn ir-riżultati mhumiex magħrufa.

Bidliet fl-għajnejn dehru b'mod mhux konsistenti fi studji dwar tossiċità b'dożi ripetuti f'annimali gerriema u klieb, iżda mhux fix-xadini. Studji speċifiċi oftalmoskopici fl-istudji klinici b'memantine ma wrew l-ebda bidliet fl-għajnejn.

Fosfolipidożi f'makrofagi fil-pulmun minhabba l-akkumulazzjoni ta' memantine f'lisożomi giet osservata f'annimali gerriema. Dan l-effett hu magħruf minn sustanzi attivi oħra b'karatteristiċi amfifiliċi katajonici. Hemm relazzjoni possibbli bejn din l-akkumulazzjoni u l-vakwolizzazzjoni osservata fil-pulmun. Dan l-effett deher biss f'dożi għoljin f'annimali gerriema. Ir-relevanza klinika ta' dawn ir-riżultati m'humiex magħrufa.

Ma giet osservata l-ebda tossiċità għal ġeni wara testijiet b'memantine f'assaġġi standard. Ma kienx hemm evidenza ta' riskju ta' tumuri fi studji fi ġrieden u firien tul hajtthom kollha. Memantine ma kienx teratoġeniku fil-firien u fniek, anki meta d-dożi kienu tossici għall-omm, u l-ebda avvenimenti avversi ma dehru b'memantine fuq il-fertilità. Fil-firien, tnaqqis fit-tkabbir tal-fetu deher b'livelli ta' esponiment, li huma daqs jew ħaira oghla mill-esponiment fil-bniedem.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Colloidal anhydrous silica
Magnesium stearate

Kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Macrogol 3350
Titanium dioxide (E 171)
Talc
Iron oxide isfar (E 172)

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji Aluminium-PVC/PVDC impoġġijin f'kaxx tal-kartun li fihom 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 u 112 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Il-Greċja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' April 2013
Data ta' l-aħħar tiġdid: 08 Jannar 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAL-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL -PRODOTT MEDICINALI

Memantine LEK 20 mg pilloli miksijin b'rita.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 16.62 mg memantine.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Il-pilloli miksija b'rita huma ħomor ċari għal ovali skorja fuq naħa waħda .

Il-linja puntegg mhuwiex maħsub għat-tkissir tal-pillola.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tibda tingħata u tibqa' taħt superviżjoni ta' tabib li jkollu esperjenza bid-dijanjożi u l-kura tad-dimenzja ta' Alzheimer. It-terapija għandha tinbeda biss jekk ikun hemm persuna li timmoniterja t-teħid tal-prodott mediċinali mill-pazjent. Id-dijanjożi għandha ssir skond il-linji gwida li hemm bħalissa. It-tolleranza u d-dożaġġ ta' memantine għandhom jerġgħu jiġu vvalutati fuq bażi regolari, preferibbilment fi żmien tliet xhur mill-bidu tal-kura. Wara dan, il-benefiċċju kliniku ta' memantine u t-tolleranza tal-pazjent għall-kura għandhom jerġgħu jiġu vvalutati fuq bażi regolari skond il-linji gwida li hemm bħalissa. Il-kura ta' manteniment tista' tkompli sakemm ikun hemm benefiċċju terapewtiku favorevoli u sakemm il-pazjent jibqa' jittollera l-kura b'memantine. It-twaqqif ta' memantine għandu jiġi kkunsidrat meta ma tibqa' tidher l-ebda evidenza ta' effett terapewtiku jew jekk il-pazjent ma jittollerax il-kura.

Pożoloġija

Adulti

Titrazzjoni tad-doża

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 5 mg kuljum li tiżdied b'mod passwali matul l-ewwel 4 ġimgħat ta' trattament sakemm tilhaq id-doża rakkomandata ta' manteniment kif ġej: L-1 ġimgħa (jum 1- 7): Il-pazjent għandu jiehu pillola waħda miksija b'rita ta' 5 mg kuljum għal 7 t'ijiem.

It-2 ġimgħa (jum 8-14):

Il-pazjent għandu jiehu pillola miksija b'rita ta' 10 mg kuljum għal 7 t'ijiem.

It-3 ġimgħat (jum 15-21):

Il-pazjent għandu jiehu pillola miksija b'rita ta' 15 mg kuljum għal 7 t'ijiem.

Mir-4 ġimgħa 'l quddiem (jum 22-28):

Il-pazjent għandu jiehu pillola miksija b'rita ta' 20 mg kuljum għal 7 ijiem.

Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 20 mg kuljum.

Doża ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Minn studji kliniċi, id-doża rakkomandata għal pazjenti li għandhom 'l fuq minn 65 sena hija 20 mg kuljum (żewġ pilloli darba kuljum) kif spjegat hawn fuq.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'funzjoni renali indebolita b'mod ħafif (rata ta' tnehhija tal-kreatinina 50-80 mL/min) m'hemmx bżonn li tinbidel id-doża. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat (rata ta' tnehhija tal-kreatinina 30 – 49 mL/min) id-doża għandha tkun 10 mg kuljum. Jekk il-pazjent ikun jittollerha sew wara mill-anqas 7 t'ijiem ta' kura, id-doża tista' tiġi mużjuda sa 20 mg/jum skond l-iskema standard ta' kif għandha tiżdied. F'pazjenti b'indeboliment sever renali (rata ta' tnehhija tal-kreatinina 5 – 29 mL/min) id-doża ta' kuljum għandha tkun 10 mg kuljum.

Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif għal moderat (Child-Pugh A u Child-Pugh B) m'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża. M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' memantine f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. It-tehid ta' Memantine LEK mhux rakkomandat f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Memantine LEK fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti sa issa.

M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Memantine LEK huwa għall-użu orali.

Memantine LEK għandha tingħata darba kuljum u għandha tittiehed fl-istess hin kuljum. Il-pilloli miksija b'rita jistgħu jittiehdu fuq l-ikel jew fuq stonku vojta.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati fit-taqsimha 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hija rakkomandata l-attenzjoni f'pazjenti li jbatu b'epilessija, passat ta' aċċessjonijiet jew pazjenti li għandhom fatturi li minhabba fihom ikollhom tendenza għall-epilessija.

L-użu fl-istess hin ta' antagonisti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) oħra bħal amantadine, ketamine jew dextromethorphan għandu jkun evitat. Dawn is-sustanzi jaħdmu fuq l-istess sistema ta' riċettur bħal memantine, u għalhekk effetti avversi (l-aktar relatati mas-sistema nervuża ċentrali (SNC)) jistgħu jsehhu b'mod aktar frekwenti jew aktar bil-qawwa (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Xi fatturi li jistgħu jgħollu l-pH ta' l-awrina (ara sezzjoni 5.2 "Eliminazzjoni") jistgħu jehtieġu monitoraġġ bir-reqqa tal-pazjent. Dawn il-fatturi jinkludu bidla drastika tad-dieta, eż. minn dieta li tinkludi l-laħam għal waħda veġetarjana, jew it-tehid ta' ammonti kbar ta' *buffers* gastrici alkalini. Minbarra hekk, il-pH ta' l-awrina tista' titla minhabba każijiet ta' aċidożi tubulari renali (RTA) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju b'*Proteus bacteria*.

Fil-parti l-kbira tal-provi kliniċi, pazjenti li f'it qabel kellhom infart mijokardijaku, insuffiċjenza mhux kompensata tal-qalb kongestiva (NYHA III-IV), jew pressjoni għolja mhux kontrollata kienu esklużi.

Minhabba f'hekk hemm tagħrif limitat u pazjenti b'dawn il-kondizzjonijiet għandhom jinżammu taħt superviżjoni mill-qrib.

Sustanzi mhux attivi: Il-pilloli miksija b'rita fihom lactose monohydrate. Pazjenti bi problemi rari li jintirtu ta' intolleranza għal galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew mal assorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "nieles mis-sodium".

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Minhabba l-effetti farmakoloġiċi u l-mekkaniżmu ta' kif jaħdem memantine, jistgħu jsehhu dawn l-interazzjonijiet li ġejjin:

- Il-mod kif jaħdem jindika li l-effetti ta' L-Dopa, agonisti dopaminergici, u antikolinergici jistgħu jkunu aktar qawwija meta jingħataw flimkien ma' antaginisti ta' NMDA bħal memantine. L-effetti ta' barbiturati u newrolettici jistgħu jiddgħajfu. Meta memantine jingħataw flimkien m'agenti antispasmodici, dantolene jew baclofen, jista' jibdlilhom l-effetti tagħhom u jista' jkun hemm bżonn ta' bidla fid-doża.
- L-użu ta' memantine u amantadine għandu jkun evitat, minhabba r-riskju ta' psikozi farmakotossika. Iż-żewġ sustanzi attivi huma antagonisti-NMDA kimikament relatati. Dan jista' jgħodd ukoll għal ketamine u dextromethorphan (ara wkoll sezzjoni 4.4). Hemm rapport wiehed ta' każ li kien publikat dwar riskju li jista' jkun hemm meta memantine jingħataw ma' phenytoin.
- Sustanzi attivi ohra bħal cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine u nicotine li jużaw l-istess sistema ta' trasport ketajoniku renali bħal amantadine jistgħu ukoll jinteraġixxu ma' memantine u b'hekk jista' jkun hemm riskju ta' livelli oġhla fil-plażma.
- Jista' jkun hemm possibiltà ta' livelli ta' hydrochlorthiazide (HCT) imnaqqsa fis-serum meta memantine jingħataw ma' HCT jew kwalunkwe taħlita ma' HCT.
- Fl-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq, każijiet iżolati b'żidiet fil-proporzjon internazzjonali normalizzat (INR) kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jingħataw fl-istess waqt warfarin. Għalkemm ma gietx stabilizzata r-relazzjoni mal-kawża, monitoraġġ tal-hin ta' protrombin jew INR ikun aħjar għal pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati b'medicini kontra l-koagulazzjoni orali.

Fi studji farmakokinetici b'doża waħda (PK) f'żgħirażagh b'saħħithom, ma dehrietx interazzjoni bejn sustanza attiva u ohra ta' memantine ma' glyburide/metformin jew donepezil.

Fi studju kliniku ma deherx effett rilevanti ta' memantine fuq il-farmakokinetika ta' galantamine.

Memantine m'għamilx impediment fuq CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooxygenase li fih flavin, epoxide hydrolase jew sulfejxin *in vitro*.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm x jew hemm ammont limitat ta' dejta mill-użu ta' memantine f'nisa tqal. Studji fl-annimali jindikaw li jista' jeffettwa kemm jikber fl-utru b'livelli ta' esponiment, li huma identici jew ikunu narira oġhla mill-esponiment fil-bniedem (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Memantine m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar.

Treddigh

Mhux magħruf jekk memantine jgħodgx mal-ħalib tas-sider tal-mara, iżda meta tqies kemm hija lipofilika s-sustanza, probabbli li dan isegħ. Nisa li jkunu qed jiehdu memantine m'għandhomx iredgħu.

Fertilità

L-ebda effett avvers ta' memantine ma gie nnutat fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa fi studji mhux kliniċi.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-marda ta' Alzheimer moderata għal severa normalment ma thallix persuna ssuq tajjeb u l-hila ta' l-użu ta' makkinarji tiġi kompromessa. Minbarrahekk, Memantine LEK għandha effett minn minuri sa moderat fuq il-hila biex issuq u tuża magni u għalhekk pazjenti outpatients għandhom ikunu mwissija biex joqghodu aktar attenti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi provi kliniċi f'pazjenti b'dimenzja severa għal moderata, b'1,784 pazjent ikkurat b' memantine u 1,595 pazjent ikkurat bi placebo, ir-rata globali ta' reazzjonijiet avversi li sehhew b' memantine ma kinitx differenti min dik tal-placebo; ir-reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu hfief għal moderati fil-qawwa. L-aktar reazzjonijiet avversi li sehhew ta' spiss fil-grupp ta' memantine milli fil-grupp tal-placebo kienu sturdament (6.3% vs 5.6%, rispettivament), uġigh ta' ras (5.2% vs 3.9%), stitikezza (4.6% vs 2.6%), nġhas (3.4% vs 2.2%) u pressjoni għolja (4.1% vs 2.8%).

Lista tabulata ta 'reazzjonijiet avversi

Ir-Reazzjonijiet Avversi tal-Medicina li ġejjin elenkati fit-Tabella hawn taht kienu miġbura fi studji kliniċi b' memantine u minn meta tpoggiet fis-suq. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà ta' tagħhom.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skond il-klassi tas-sistema ta' l-organi, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$) komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma jistax ikun stmat mit-tagħrif li hemm). Fi hdan kull goup ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa l-aktar serji huma presentati l-ewwel segwiti minn dawk anqas serji.

Klassi ta' organi tas-sistema	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjonijiet tal-moffa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Sensittività eċċessiva għal-medicini
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Nghas
	Mhux komuni	Konfużjoni
	Mhux komuni	Alluċinazzjonijiet ¹
	Mhux magħruf	Reazzjonijiet psikotiċi ²
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Sturdament
	Komuni	disturbi tal-bilanċ
	Mhux komuni	Mixja anormali
	Rari hafna	Aċċessjonijiet
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	Insuffiċjenza kardijaka
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja
	Mhux komuni	Trombozi fil-veni/trombo-embolizmu
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Qtugħ ta' nifs
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Stitikezza
	Mhux komuni	Rimettar
	Mhux magħruf	Pankreatite ²
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Test tal-funzjoni tal-fwied għoli
	Mhux magħruf	Epatite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Ugħigh ta' ras
	Mhux komuni	Gheja

¹ Alluċinazzjonijiet dehru l-aktar f'pazjenti bil-marda ta' Alzheimer severa.

² Każijiet iżolati rrapportati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Il-marda ta' Alzheimer kienet assoċjata ma' dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u suwiċidju. Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq dawn il-każijiet kienu rrapportati f'pazjenti ikkurati b' memantine.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)

4.9 Doża eċċessiva

Hemm biss esperjenza limitata b'doża eċċessiva minn studji kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Sintomi

Doži eċċessivi relattivament għoljin (200 mg u 105 mg/jum għal 3 ijiem, rispettivament) kienu assoċjati ma' sintomi ta' gheja biss, dgħufija u/jew dijarea jew ma ebda sintomu. Fil-każijiet ta' doża eċċessiva taht il-140 mg jew doża mhux magħrufa il-pazjenti wrew sintomi li kienu ġejjin mis-sistema nervuża ċentrali (konfużjoni, theddil, nghas, vertigini, aġitazzjoni, imġieba aggressiva, alluċinazzjoni, u disturbi fil-qagħda tal-mixi) u/jew ta' natura gastro-intestinali (rimettar u dijarea).

Fl-aktar każ estrem ta' doża eċċessiva, il-pazjent irnexxielu jibqa ħaj meta ħa b'mod orali 2000 mg memantine b'effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (koma għal 10 t'jiem, u wara kellu diplopja u

aġitazzjoni). Il-pazjent irċieva kura għas-sintomi u plażmafereżi. Il-pazjent irkupra mingħajr ma kellu konsegwenzi permanenti.

F'każ ieħor ta' doża eċċessiva kbira, il-pazjent ukoll baqa ħaj u rkupra. Il-pazjent kien irċieva 400 mg memantine b'mod orali. Il-pazjent kellu sintomi fuq is-sistema nervuża ċentrali fosthom, ma setgħax joqod bi kwietu, psikożi, alluċinazzjonijiet tal-vista, pro-aċċessjonijiet, nġhas, sturdament u telf mis-sensi.

Immanigġjar

F'każ ta' doża eċċessiva, għandha tingħata kura għas-sintomi. M'hemmx antidotu speċifiku għal intossikazzjoni jew doża eċċessiva. Proċeduri standard kliniċi biex titneħħa s-sustanza attiva eż. tlaħliħ ta' l-istonku, mediċinali-karbo (li ma jhallux ir-riċirkolazzjoni entero-epatika), l-aċidifikazzjoni ta' l-awrina, id-dijureżi forzata għandhom jintużaw kif ikun jixraq.

F'każ ta' sinjali u sintomi ta' simulazzjoni eċċessiva tas-Sistema Nervuża Ċentrali (SNĊ) ġenerali, għandha titqies kura klinika tas-sintomi bir-reqqa.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Psikoanalettiċi; Mediċini oħra ta' kontra d-dimenzja, Kodiċi ATC: N06DX01.

Aktar evidenza qed tindika li l-funzjoni ħażina ta' newrotrasmissjoni glutamaterġika, b'mod partikolari fir-riċetturi-NMDA, jagħtu kontribut kemm għall-espressjoni tas-sintomi kif ukoll għall-avvanz ta' dimenzja newrodeġenerattiva.

Memantine huwa antagonist mhux kompetittiv b'affinità moderata għar-riċettur-NMDA li jiddipendi mill-vultaġġ. Jibdel l-effetti ta' livelli toniċi għoljin b'mod patoloġiku ta' glutamate li jistgħu jwasslu għal funzjoni ħażin tan-newroni.

Studji kliniċi

Studju piviali b'terapija waħda f'popolazzjoni ta' pazjenti li kienu qed ibatu mill-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (eżami żgħir hafna ta' l-istat mentali (MMSE) punteġġ totali fil-linja bażi ta' 3 -14) kien jinkludi total ta' 252 outpatient. L-istudju wera effetti tajbin tal-kura b'memantine meta mqabbla ma' placebo mas-6 xahar (analizi tal-każijiet għall-impressjoni ta' bidla skond l-intervista tat-tabib (CIBIC-plus): $p=0.025$; studju kooperattiv tal-marda ta' Alzheimer (ADCS-ADLsev): $p=0.003$; Batterija ta' indeboliment sever (SIB): $p=0.002$).

Studju piviali b'terapija waħda ta' memantine fil-kura tal-marda ta' Alzheimer hafifa għal moderata (punteġġ totali ta' MMSE mal-linja bażi ta' 10 sa 22) kien jinkludi 403 pazjent. Pazjenti kkurati b'memantine wrew effett statistikament aħjar mill-pazjenti ikkurati bi placebo fuq il-fini primarji: Skala ta' assessjar tal-marda ta' Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0.003$) u CIBIC-plus ($p=0.004$) f'Gimgha 24 bl-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem (LOCF). Fi studju ieħor b'terapija waħda għal marda ta' Alzheimer hafifa għal moderata, total ta' 470 pazjent (punteġġi totali MMSE mal-linja bażi ta' 11-23) kienu randomizzati. Fl-ewwel analiżi li kienet definita minn qabel, sinifikat statistiku ma ntlahaqx mal-fini ewlieni ta' l-effikaċja f'gimgha 24.

Analiżi-meta ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (total tal-punteġġi MMSE < 20) minn sitt studji ta' fażi III kontrollati bi placebo li damu 6-xhur (inklużi studji b'monoterapija u studji b'pazjenti fuq doża stabbli ta' inibituri ta' acetylcholinesterase) wriet li kien hemm effett statistikament sinifikanti favur il-kura b'memantine fil-qasam ta' l-għarfien, globali u funzjonali. Meta pazjenti deher li marru għall-aġġar fit-tlett oqsma, ir-riżultati wrew effett statistikament sinifikanti ta'

memantine biex jevita li jmorru għall-aġar, darbtejn aktar mill-pazjenti ikkurati bi placebo hekk kif pazjenti kkurati b'memantine marru għall-aġar fit-tlett oqsma (21% vs. 11%, $p < 0.0001$).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Memantine għandu bijodisponibilità assoluta ta' madwar 100%. t_{max} hija bejn 3 u 8 sigħat. M'hemmx indikazzjoni li l-ikel jeffettwa l-assorbiment ta' memantine.

Distribuzzjoni

Doži ta' 20 mg kuljum jwasslu għal konċentrazzjonijiet ta' memantine fil-plażma fi stat fiss f' medda ta' bejn 70 sa 150 ng/mL (0.5 - 1 μ mol) b'varjazzjonijiet kbar bejn individwu u iehor. Meta ngħataw doži ta' 5 sa 30 mg kuljum, il-proporzjon tal-medja ta' fluwidu ċerebrospinali (CSF)/serum kien kalkolat 0.52. Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 10 Lkg. Madwar 45% ta' memantine jehel mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Fil-bniedem, madwar 80% tal-materjal li għandu x'jaqsam ma' memantine li jkun fiċ-ċirkolazzjoni jinsab bħala s-sustanza mhux mibdula. Il-metaboli ewlenin fil-bniedem huma N-3,5-dimethyl-gludantan, it-taħlita ta' 4- u 6-hydroxy-memantine, u 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantane. L-ebda wieħed minn dawn il-metaboli m'għandu attività antagonista għal NMDA. Ma nstab l-ebda metabolizmu katalizzat minn cytochrome P 450 *in vitro*.

Fi studju b' 14 C-memantine mogħti b'mod orali, medja ta' 84% tad-doża kienet irkuprata fi żmien 20 jum, aktar minn 99% tneħħiet ma' l-awrina.

Eliminazzjoni

Memantine jitneħħa b'mod mono-esponenzjali b' $t_{1/2}$ terminali ta' 60 sa 100 siegħa. F'voluntiera b'funzjoni tal-kliwi normali, it-tneħħija totali (Cl_{tot}) kienet 170 ml/min/1.73 m² u parti mit-tneħħija renali totali tinkiseb bi tnixxija tubulari.

Proċess renali iehor jinvolvi n-assorbiment tubulari, probabbli permezz ta' proteini ta' trasport ketajoniċi. Ir-rata ta' tneħħija renali ta' memantine taħt kondizzjonijiet ta' awrina alkalina tista' titnaqqas b'fattur ta' 7 għal 9 (ara sezzjoni 4.4). L-awrina tista' ssir alkalina minn bidliet drastici fid-dieta, eż minn dieta li tinkludi l-laħam għal waħda veġetarjana, jew it-teħid ta' ammonti kbar ta' *buffers* gastrici alkalini.

Linjarità

Studji f'voluntiera wrew farmakokinetika linjari f' medda ta' doži minn 10 sa 40 mg.

Relazzjoni farmaokinetika/farmakodinamika

B'doża ta' 20 mg memantine kuljum il-livelli fil-fluwidu CSF qablu mal-valur- k_i (k_i = kostanti ta' l-impediment) ta' memantine, li hija 0.5 μ mol fil-kortiċi ta' quddiem tal-bniedem.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji fuq perijodu qasir f'firien, memantine bħal antagonisti NMDA oħrajn, stimola il-formazzjoni ta' *vacuoles* fin-newroni u nekrozi (leżjonijiet Olney) biss wara doži li wasslu għal konċentrazzjonijiet li kellhom quċcata għolja ħafna. Atassja u sinjali ta' qabel l-użu kliniku oħrajn seħħew qabel ma

ffurmaw il-vacuoles fin-newroni u n-nekrozi. Peress li l-effetti la dehru fi studji fit-tul f'annimali gerriema u lanqas f'annimali mhux gerriema, ir-relevanza ta' dawn ir-riżultati mhumiex magħrufa.

Bidliet fl-ġhajnejn dehru b'mod mhux konsistenti fi studji dwar tossiċità b'dożi ripetuti f'annimali gerriema u klieb, iżda mhux fix-xadini. Studji speċifiċi oftalmoskopici fl-istudji klinici b'memantine ma wrew l-ebda bidliet fl-ġhajnejn.

Fosfolipidożi f'makrofagi fil-pulmun minhabba l-akkumulazzjoni ta' memantine f'lisożomi għet osservata f'annimali gerriema. Dan l-effett hu magħruf minn sustanzi attivi oħra b'karatteristiċi amfifiliċi katajonici. Hemm relazzjoni possibbli bejn din l-akkumulazzjoni u l-vakwolizzazzjoni osservata fil-pulmun. Dan l-effett deher biss f'dożi għoljin f'annimali gerriema. Ir-relevanza klinika ta' dawn ir-riżultati m'humiex magħrufa.

Ma għet osservata l-ebda tossiċità għal ġeni wara testijiet b'memantine f'assaġġi standard. Ma kienx hemm evidenza ta' riskju ta' tumuri fi studji fi ġrieden u firien tul hajjithom kollha. Memantine ma kienx teratoġeniku fil-firien u fniek, anki meta d-dożi kienu tossici għall-omm, u l-ebda effetti avversi ma dehru b'memantine fuq il-fertilità. Fil-firien, tnaqqis fit-tkabbir tal-fetu deher b'livelli ta' esponiment, li huma daqs jew ħarira oghla mill-esponiment fil-bniedem.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Colloidal anhydrous silica
Magnesium stearate

Kisja tal-pillola

Polyvinyl alcohol
Macrogol 3350
Titanium dioxide (E 171)
Talc
Iron oxide yellow (E 172)
Iron oxide red (E172)

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji Aluminium-PVC/PVDC impoġġijin f'kaxx tal-kartun li fihom 28, 30, 42, 56, 98 u 100 pilloli miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Il-Greċja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' April 2013
Data ta' l-aħħar tiġdid: 08 Jannar 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAL-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-IRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

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

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

<Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.>

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

<Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.>

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

Mhux applikabbli

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

ANNES III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ**IL-PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine LEK 10 mg pilloli miksijin b'rita
memantine hydrochloride

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 8.31 mg memantine.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksijin b'rita.

28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
42 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita
112-il pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/826 /001 28 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /002 30 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /003 42 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /004 50 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /005 56 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /006 60 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /012 98 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /013 100 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /014 112 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Memantine LEK 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA GHALL-PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Memantine LEK 10 mg pilloli miksijin b'rita
memantine hydrochloride

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

BARRA IPPAKKJAR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Memantine LEK 20 mg pilloli miksijin b'rita
memantine hydrochloride

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 16.62 mg memantine.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita.

28 pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

42 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/826 /007 28 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /008 30 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /009 42 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /010 56 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /011 98 pillola miksija b'rita
EU/1/13/826 /015 100 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Memantine LEK 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA GHALL-PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Memantine LEK 20 mg pilloli miksija b'rita
memantine hydrochloride

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall utent

Memantine LEK 10 mg pilloli miksijin b'rita

Memantine LEK 20 mg pilloli miksijin b'rita

memantine hydrochloride

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek. Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Memantine LEK u għalxiex jintuża
2. X' għandek tkun taf qabel ma tiehu Memantine LEK
3. Kif għandek tiehu Memantine LEK
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Memantine LEK
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Memantine LEK u għalxiex jintuża

Kif jahdem Memantine LEK

Memantine LEK fih is-sustanza attiva memantine hydrochloride.

Memantine LEK jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bħala medicini kontra d-dimenzja. It-telf tal-memorja fil-marda ta' Alzheimer jiġi minhabba disturbi fis-sinjali tal-messaġġi fil-moħħ. Il-moħħ fih l-hekk imsejja riċetturi-N-methyl D-aspartate (NMDA) li jiehdu sehem fit-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri importanti għat-tagħlim u l-memorja. Memantine LEK jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejju antagonisti tar-riċettur-NMDA. Memantine LEK jahdem fuq dawn ir-riċetturi-NMDA u jtejjeb it-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri u l-memorja.

Għalxiex jintuża Memantine LEK

Memantine LEK jintuża għall-kura ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Alzheimer minn moderata għal severa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Memantine LEK

Tiehux Memantine LEK:

- jekk inti allergiku għal memantine hydrochloride jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Memantine LEK

- jekk fil-passat kellek aċċessjonijiet ta' epilessija
- jekk ftit ilu kellek xi infart mijokardijaku (attakk f'qalbek), jew jekk qed tbat minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva jew minn pressjoni għolja li ma tistax tikkontrollha (pressjoni għolja tad-demm).

F'dawn il-każijiet il-kura għandha tkun sorveljata bir-reqqa, u l-benefiċċju kliniku ta' Memantine LEK jiġi evalwat mill-għdid mit-tabib tiegħek fuq bażi regolari.

Jekk tbat minn indeboliment renali (problemi bil-kliwi) it-tabib tiegħek għandu jzommlok il-funzjoni tal-kliwi taħt osservazzjoni mill-qrib u jekk ikun hemm bżonn jadatta d-doża ta' memantine kif ikun jixraq.

L-użu ta' prodotti mediċinali msejja amantadine (għat-trattament tal-marda ta' Parkinson), ketamine (sustanza li ġeneralment tingħata bħala loppju), dextromethorphan (ġeneralment użata għas-soghla) u antagonisti oħra ta' NMDA fl-istess hin għandu jkun evitat.

Tfal u adolexxenti

Memantine LEK mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u Memantine

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' xi mediċini oħra. Anki daww mingħajr riċetta.

B'mod partikolari, Memantine LEK jista' jibdel l-effetti tal-mediċini li ġejjin u d-doża tagħhom jista' jkollha bżonn tinbidel mit-tabib tiegħek.

- amantadine, ketamine, dextromethorphan
- dantrolene, baclofen
- cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nicotine
- hydrochlorothiazide (jew kwalunkwe kombinazzjoni ma' hydrochlorothiazide)
- antikolinergici (sustanzi li ġeneralment jintużaw għall-kura ta' disturbi fil-movimenti jew spażmi fl-imsaren)
- mediċini kontra l-aċċessjonijiet (mediċini li jintużaw biex ikunu evitati jew iserrhu l-aċċessjonijiet)
- barbiturati (sustanzi li ġeneralment jintużaw biex jgħinuk torqod)
- agonisti dopaminergici (sustanzi bħal L-dopa, bromocriptine)
- newrolettici (sustanzi li jintużaw għall-kura ta' disturbi tal-moħħ)
- mediċini orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm

Jekk tmur l-isptar għarraf lit-tabib tiegħek li qed tiehu Memantine LEK

Memantine LEK ma 'l-ikel u x-xorb

Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar bdilt id-dieta tiegħek jew bi hsiebek tibdel id-dieta tiegħek b'mod sostanzjali (eż minn dieta normali għal waħda veġetariana stretta) jew jekk qed tbat minn stat ta' aċidożi tubulari renali (RTA, jizdiedu s-sustanzi li jiffurmaw l-aċidu fid-demm minhabba funzjoni hażina renali (funzjonament hażin tal-kliwi)) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju, (struttura li għorr l-awrina) għax it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek.

Tqala u Tredgħ

Jekk inti tqila jew qed tredga, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

L-użu ta' memantine f'nisa waqt it-tqala mhux rakkomandat.

Tredgħ

Nisa li qed jieħdu Memantine LEK m'għandhomx iredgħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk il-marda tiegħek thallixx issuq u thaddem magni b'mod sigur.

Minbarra hekk, Memantine LEK jista' jibdiliek il-hila biex tirreagixxi, u għalhekk ma jkunx xieraq li ssuq jew thaddem magni.

Memantine LEK fiha sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tiehu Memantine LEK

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispiżjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Doża

Id-doża rakkomandata ta' Memantine LEK għall-adulti u pazjenti anzjani hija 20 mg darba kuljum. Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji din id-doża tinkiseb bil-mod bl-iskema ta' kura ta' kuljum kif ġej:

gimgha 1	nofs pillola ta' 10 mg
gimgha 2	pillola waħda ta' 10 mg
gimgha 3	pillola u nofs ta' 10mg
minn gimgha 4 'l quddiem	żewġ pilloli ta' 10 mg jew 1 pillola waħda ta' 20 mg darba kuljum

Id-doża tas-soltu tal-bidu hija nofs pillola ta 10mg darba kuljum (1x5 mg) għall-ewwel gimgha. Din tiżdied għal pillola ta 10mg waħda darba kuljum (1 x 10 mg) fit-tieni gimgha u għal pillola 1 u nofs ta 10mg darba kuljum fit-tielet gimgha. Mill-raba' gimgha 'l quddiem id-doża normali hija ta' 2 pilloli darba kuljum (1 x 20 mg).

Doża f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi

Jekk ghandek indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi, it-tabib tieghek ser jiddeċiedi dwar doża li tkun tixraq għal kundizzjoni tieghek. F'dan il-każ, il-funzjoni tal-kliwi għandha tkun eżaminata mit-tabib tieghek f'intervalli speċifikati.

Kif jinghata

Memantine LEK għandha tinghata b'mod orali darba kuljum Biex tikseb benefiċċju mil-medicina tieghek, ghandek tkompli tehodha kuljum fl-istess hin tal-ġurnata. Il-pilloli għandhom jinbelghu ma' ftit ilma. Il-pilloli jistgħu jittiehdu ma' l-ikel jew fuq stonku vojta.

Kemm għandha ddum il-kura

Kompli hu Memantine LEK sakemm tibqa tikseb benefiċċju minnu. It-tabib tieghek għandu jevalwa l-kura tieghek fuq bażi regolari.

Jekk tiehu Memantine LEK aktar milli suppost

- B'mod generali, meta tiehu wisq Memantine LEK m'għandha tiġrilek l-ebda ħsara. Jista' jkollok aktar sintomi li hemm imsemmija f'sezzjoni 4. "Effetti sekondarji li jista' jkollu".
- Jekk tiehu doża eċċessiva kbira ta' Memantine LEK, għamel kuntatt mat-tabib tieghek jew ikseb parir mediku, għax jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Memantine LEK Jekk tinduna li nsejt tiehu doża ta' Memantine LEK, stenna u hu d-doża li jmissek fil-hin tas-soltu.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċinajista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

B'mod ġenerali, l-effetti sekondarji li jidhru jkunu ħfief għal moderati.

Komuni (jaffettwa minn 1 sa 10 utenti f'100):

- Uġiġh ta' ras, nġhas, stitkezza, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għoljin, sturdament, disturbi tal-bilanċ, qtugħ ta' nifs, pressjoni għolja tad-demm u sensittività eċċessiva għal-mediċini.

Mhux komuni (jaffettwa 1 f'1000 persuna):

- Għeja, infezzjonijiet tal-moffa, konfużjoni, alluċinazzjonijiet, rimettar, mixja anormali, insuffiċjenza tal-qalb u emboli tad-demm fil-vini (trombozi/tromboemboliżmu)

Rari ħafna (jaffettwa anqas minn 1 f'10,000 persuna):

- Aċċessjonijiet.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- Infjammazzjoni tal-frixa, infjammazzjoni tal-fwied (epatite) u reazzjonijiet psikotiċi

Il-marda ta' Alzheimer kienet assoċjata ma' dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u suwiċidju. Dawn il-kazijiet gew irrapurtati minn pazjenti li hadu memantine.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali minnha f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Memantine LEK

Żomm din il-mediċina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħbar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ta' xi kundizzjonijiet ta' hażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarbi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Memantine LEK:

- Is-sustanza attiva hi memantine hydrochloride.
Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride li hi ekwivalenti għal 8.31 mg memantine.
Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride li hi ekwivalenti għal 16.62 mg memantine
- Is-sustanzi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica u magnesium stearate.

10mg:

Kisja tal-pillola: Polyvinyl alcohol, Titanium dioxide (E 171), Talc, Macrogol 3350, Iron oxide isfar (E 172)

20mg:

Kisja tal-pillola: Polyvinyl alcohol, Titanium dioxide (E 171), Talc, Macrogol 3350, Iron oxide isfar (E 172), Iron oxide red (E 172)

Id-Dehra ta' Memantine LEK u l-kontenuti tal-pakkett:

Memantine Lek 10 mg pilloli miksija b'rita huma pprezentati b'hala pillola miksija isfar, b'forma ovali skorja fuq naha wahda. Il-pillola tista' tinqasam dozi indaq.

Memantine Lek 20 mg pilloli miksija b'rita huma pprezentati b'hala pallida, ovali ahmar pillola miksija b'rita skorja fuq naha wahda. Il-linja skorja m'hijiex mahsuba ghat-tkissir tal-pillola.

Memantine Lek 10 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'folji PVC / PVDC-Aluminju ta' 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 u 112 pillola.

Memantine Lek 20 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli fil-PVC / PVDC-aluminju f'pakketti ta' folji ta' 28, 30, 42, 56, 98 u 100 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu ghal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Pharmathen S.A., 6, Dervenakion str., 15351 Pallini, Attiki, Il-Greċja

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

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

Ghal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Sandoz n.v./s.a.

Tél/Tel: +32 2 722 97 81

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: + 370 5 2636 037

България

Sandoz d.d Representative office

Тел.: + 359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz n.v./s.a.

Tel: + 32 2 722 97 81

Česká republika

Sandoz s.r.o.

Tel: + +420 225 775 111

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.

Tel.: + 36 1 430 2896

Danmark

Sandoz A/S

Tel: + 45 6395 1000

Malta

Cherubino LTD

Tel: + 356 21 343 270

Deutschland

Nederland

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 49 08024 902-4513

Eesti

Sandoz d.d. Estonia
Tel: + 372 6652405

Ελλάδα

Sambrook Pharmaceuticals Med SA
800 110 0333 (χωρίς χρέωση) / +30-210-
8194280

España

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

France

Sandoz
+33 1 49 64 48 21

Hrvatska

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

Ireland

ROWEX LTD
Tel: + 353 27 50077

Ísland

Sandoz A/S
Tel: + 45 6395 1000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Sandoz B.V.
Tel: + 31 (0)36 5241600

Norge

Sandoz A/S
Tlf: + 45 6395 1000

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: + 43 5338 200

Polska

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

Portugal

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

România

Sandoz SRL Romania
Tel: + 40 21 407 51 83

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Sandoz A/S
Tel: + 45 6395 1000

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: + 44 1276 698020

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal Aġenzija Ewropea
ghall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>