

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten.
Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Memantine ratiopharm 10 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 8,31 mg memantine.

Memantine ratiopharm 20 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 16,62 mg memantine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Memantine ratiopharm 10 mg

Lactose (80 mg/filmomhulde tablet) en sojalecithine (0,13 mg/filmomhulde tablet).

Memantine ratiopharm 20 mg

Lactose (160 mg/filmomhulde tablet) en sojalecithine (0,26 mg/filmomhulde tablet).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet)

Memantine ratiopharm 10 mg

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tabletten met een breukstreep op één zijde en de aanduiding "10" op de andere zijde. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Memantine ratiopharm 20 mg

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tabletten met een breukstreep op één zijde en de aanduiding "20" op de andere zijde. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden gestart door en onder toezicht staan van een arts die ervaring heeft in de diagnose en behandeling van dementie van het Alzheimer-type.

Dosering

De behandeling mag alleen worden gestart indien een verzorger beschikbaar is voor regelmatige controle van de inname van het geneesmiddel door de patiënt. De diagnose moet worden gesteld conform de huidige richtlijnen. De tolerantie voor en de dosering van memantine dient op regelmatige basis opnieuw te worden beoordeeld, bij voorkeur binnen drie maanden na de start van de behandeling. Daarna dient op regelmatige basis het klinische effect van memantine en de tolerantie van de patiënt voor de behandeling opnieuw te worden beoordeeld volgens de huidige klinische richtlijnen. De onderhoudsbehandeling kan worden voortgezet zolang het therapeutische voordeel voldoende is en de patiënt de behandeling met memantine verdraagt. Het stopzetten van memantine dient overwogen te worden wanneer het bewijs van een therapeutisch effect niet meer aanwezig is of als de patiënt de behandeling niet verdraagt.

Volwassenen

Titratie

De maximale dagelijkse dosis is 20 mg per dag. Om het risico op bijwerkingen te verlagen wordt de onderhoudsdosis bereikt door titratie met toenemende doses in stappen van 5 mg per week gedurende de eerste 3 weken, op de volgende wijze:

- | | |
|---------------------|--|
| Week 1 (dag 1-7): | De patiënt dient een halve 10 mg filmomhulde tablet (5 mg) per dag in te nemen, gedurende 7 dagen. |
| Week 2 (dag 8-14): | De patiënt dient één 10 mg filmomhulde tablet (10 mg) per dag in te nemen, gedurende 7 dagen. |
| Week 3 (dag 15-21): | De patiënt dient anderhalve 10 mg filmomhulde tablet (15 mg) per dag in te nemen, gedurende 7 dagen. |
| Vanaf Week 4: | De patiënt dient twee 10 mg filmomhulde tabletten (20 mg) of één filmomhulde tablet van 20 mg per dag in te nemen. |

Onderhoudsbehandeling

De aanbevolen onderhoudsdosis is 20 mg per dag.

Ouderen

Op basis van klinisch onderzoek is de aanbevolen dosis voor patiënten ouder dan 65 jaar 20 mg per dag (twee tabletten van 10 mg eenmaal daags of één filmomhulde tablet van 20 mg), zoals hierboven wordt beschreven.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte nierinsufficiëntie (creatinineklaring 50-80 ml/min) is geen aanpassing van de dosis nodig. Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30-49 ml/min) dient de dagelijkse dosis 10 mg per dag te zijn. Indien deze dosering na minstens 7 dagen behandeling goed wordt verdragen, kan de dosis volgens het standaard titratieschema worden verhoogd naar 20 mg/dag. Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 5-29 ml/min) dient de dagelijkse dosis 10 mg per dag te zijn.

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh A en Child-Pugh B) is geen aanpassing van de dosis nodig. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van memantine bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie. Toediening van Memantine ratiopharm bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie wordt niet aanbevolen.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Memantine ratiopharm dient eenmaal daags oraal te worden toegediend, elke dag op hetzelfde tijdstip. De filmomhulde tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor pinda of soja.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie, convulsies in de anamnese of bij patiënten met aanleg voor epilepsie.

Gelijktijdig gebruik van N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-antagonisten zoals amantadine, ketamine of dextromethorfan dient te worden vermeden. Deze bestanddelen werken op hetzelfde receptorsysteem als memantine, en daarom kunnen bijwerkingen (voornamelijk centraal zenuwstelsel- (CZS)-gerelateerde) frequenter of meer uitgesproken zijn (zie ook rubriek 4.5).

Sommige factoren die de pH van urine kunnen verhogen (zie rubriek 5.2 “Eliminatie”) kunnen noodzaken tot een zorgvuldige controle van de patiënt. Deze factoren omvatten drastische wijzigingen in het voedingspatroon, b.v. van een dieet met vlees naar een vegetarisch dieet, of een aanzienlijke inname van alkaliserende maagbuffers. Daarnaast kan de pH van urine worden verhoogd door renale tubulaire acidose (RTA) of ernstige infecties van de urinewegen met *Proteus*-bacteriën.

In de meeste klinische onderzoeken zijn patiënten met een recent hartinfarct, niet-gecompenseerde congestieve hartinsufficiëntie (NYHA III-IV) of ongecontroleerde hypertensie uitgesloten. Tengevolge hiervan zijn er slechts in beperkte mate gegevens beschikbaar en patiënten met deze aandoeningen dienen onder zorgvuldige controle te staan.

Hulpstoffen

Memantine ratiopharm bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Memantine ratiopharm bevat sojalecithine, zie rubriek 4.3.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Door farmacologische effecten en het werkingsmechanisme van memantine kunnen de volgende interacties optreden:

- De werkingswijze suggereert dat de effecten van L-dopa, dopaminerge agonisten en anticholinergica kunnen worden verhoogd door gelijktijdige behandeling met NMDA-antagonisten zoals memantine. De effecten van barbituraten en neuroleptica kunnen verminderd zijn. Gelijktijdige toediening van memantine met de spasmolytica dantroleen of baclofen kan van invloed zijn op de werking van die middelen, waardoor een aanpassing van de dosis eventueel noodzakelijk wordt.
- Gelijktijdig gebruik van memantine en amantadine dient te worden vermeden vanwege het risico op farmacotoxische psychose. Beide verbindingen zijn chemisch gerelateerde NMDA-antagonisten. Hetzelfde kan gelden voor ketamine en dextromethorfan (zie ook rubriek 4.4). Er is één geval bericht over een mogelijk risico bij de combinatie van memantine en fenytoïne.
- Bij andere werkzame bestanddelen zoals cimetidine, ranitidine, procaïnamide, kinidine, kinine en nicotine, die gebruik maken van hetzelfde renale kationische transportsysteem als amantadine, kunnen eventueel ook wisselwerkingen optreden met memantine hetgeen kan leiden tot een mogelijk risico van verhoogde plasmaspiegels.

- Er kan sprake zijn van een verlaagde serumconcentratie van hydrochloorthiazide (HCT) wanneer memantine tegelijkertijd met HCT of in combinatie met HCT wordt toegediend.
- Sinds het product op de markt is, werden sporadische gevallen gemeld met een verhoogde international normalized ratio (INR) bij patiënten die gelijktijdig met warfarine werden behandeld. Alhoewel geen causaal verband werd aangetoond, wordt aangeraden om bij patiënten die gelijktijdig orale anticoagulantia innemen, de protrombinetijd of de INR zorgvuldig te volgen.

In farmacokinetische (PK)-onderzoeken bij jonge gezonde proefpersonen blootgesteld aan een enkele dosis memantine werd geen relevante interactie waargenomen tussen de werkzame bestanddelen met glibenclamide/metformine of donepezil.

In een klinisch onderzoek bij jonge gezonde proefpersonen werd geen relevant effect waargenomen van memantine op de farmacokinetiek van galantamine.

Memantine veroorzaakte geen remming van CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinebevattende mono-oxygenase, epoxidehydrolase of sulfatering *in vitro*.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van memantine bij zwangere vrouwen. Dierproeven hebben aangetoond dat er mogelijk een verminderde groei in de baarmoeder bij blootstelling aan memantine die gelijk of iets hoger is dan bij menselijke blootstelling (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is onbekend. Memantine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is.

Borstvoeding

Het is niet bekend of memantine in de moedermelk wordt uitgescheiden, maar gezien de lipofiliteit van de stof is dit waarschijnlijk wel het geval. Vrouwen die memantine innemen, mogen geen borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

In niet-klinisch onderzoek naar de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid werden geen bijwerkingen van memantine waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Matige tot ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer hebben doorgaans een belemmerende invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Daarnaast heeft Memantine ratiopharm een lichte tot matige invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines, zodat poliklinische patiënten moeten worden gewaarschuwd grote voorzichtigheid in acht te nemen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinisch onderzoek naar lichte tot ernstige dementie, waarbij 1784 patiënten met memantine behandeld werden en 1595 met placebo, verschilde de totale incidentie van bijwerkingen met memantine niet van die bij de placebobehandeling, en deze bijwerkingen waren doorgaans licht tot matig ernstig. De meest voorkomende bijwerkingen die vaker in de memantinegroep voorkwamen dan in de placebogroep waren duizeligheid (respectievelijk 6,3% vs 5,6%), hoofdpijn (5,2% vs 3,9%), obstipatie (4,6% vs 2,6%), slaperigheid (3,4% vs 2,2%) en hypertensie (4,1% vs 2,8%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In de volgende tabel wordt een overzicht gegeven van de bijwerkingen die zijn waargenomen met memantine in klinisch onderzoek en sinds het op de markt brengen.

Bijwerkingen zijn gerangschikt volgens systeem/orgaanklassen, volgens de hierna volgende overeenkomst : zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gegeven in afnemende mate van ernst.

Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	Schimmelinfecties
Immuunsysteemaandoeningen	Vaak	Geneesmiddelenovergevoeligheid
Psychische stoornissen	Vaak Soms Soms Niet bekend	Slaperigheid Verwardheid Hallucinaties ¹ Psychotische reacties ²
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak Vaak Soms Zeer zelden	Duizeligheid Evenwichtsstoornissen Abnormale loop Convulsies
Hartaandoeningen	Soms	Hartfalen
Bloedvataandoeningen	Vaak Soms	Hypertensie Veneuze trombose/trombo-embolie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Dyspnoe
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak Soms Niet bekend	Obstipatie Braken Pancreatitis ²
Lever- en galaandoeningen	Vaak Niet bekend	Verhoogde leverfunctietest Hepatitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Soms	Hoofdpijn Vermoeidheid

¹ Hallucinaties zijn vooral waargenomen bij patiënten met een ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer.

² Sporadische gevallen sinds het product op de markt is.

De ziekte van Alzheimer is in verband gebracht met depressie, zelfmoordgedachten en zelfmoord. Sinds het op de markt brengen, zijn deze bijwerkingen gemeld bij patiënten die behandeld werden met memantine.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**.

4.9 Overdosering

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar over overdosis uit klinisch onderzoek en postmarketing ervaringen.

Symptomen

Bij meldingen van relatief hoge overdosering (respectievelijk 200 mg en 105 mg/dag gedurende 3 dagen) zijn of alleen symptomen vermeld van vermoeidheid, zwakte en/of diarree, of geen symptomen vermeld. Bij de meldingen van overdosis met hoeveelheden lager dan 140 mg of met een onbekende dosis, vertoonden de patiënten symptomen met een oorsprong in het centrale zenuwstelsel (verwardheid, sufheid, slaperigheid, duizeligheid, agitatie, agressie, hallucinatie en verstoorde loop) en/of in het gastro-intestinale systeem (braken en diarree).

In het meest extreme geval van overdosering overleefde de patiënt een inname van in totaal 2000 mg memantine met effecten op het centrale zenuwstelsel (coma gedurende 10 dagen en later dubbelzien en agitatie). De patiënt werd symptomatisch behandeld en onderging plasmaferese. De patiënt herstelde zonder blijvend letsel.

In een ander geval van een hoge overdosering overleefde en herstelde de patiënt ook. De patiënt nam oraal 400 mg memantine. De patiënt ondervond symptomen van het centrale zenuwstelsel, zoals rusteloosheid, psychose, visuele hallucinaties, toegenomen gevoeligheid voor convulsies, slaperigheid, stupor en bewusteloosheid.

Behandeling

In geval van overdosis dient de behandeling symptomatisch te zijn. Er is geen specifiek antidotum voor de behandeling van overdosering of intoxicatie. Standaard klinische procedures om het werkzame bestanddeel te verwijderen, zoals maagspoeling, behandeling met actieve kool (onderbreken van potentiële enterohepatische cyclus), verzuring van de urine, geforceerde diurese, dienen te worden gebruikt indien geschikt geacht.

In het geval van tekenen van een algemene overstimulatie van het centrale zenuwstelsel (CZS) dient er een voorzichtige klinische symptomatische behandeling overwogen te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psychoanaleptica, overige antidementiegeneesmiddelen, ATC-code: N06DX01.

Er zijn steeds duidelijker aanwijzingen dat een defect in de door glutamaat gemedieerde neurotransmissie, met name bij de NMDA-receptoren, bij neurodegeneratieve dementie bijdraagt aan zowel het tot uitdrukking komen van de symptomen als de progressie van de aandoening.

Memantine is een voltage-afhankelijke, niet-competitieve NMDA-receptorantagonist met matige affiniteit. Het moduleert de effecten van pathologisch verhoogde tonische concentraties van glutamaat die kunnen leiden tot neuronale dysfunctie.

Klinisch onderzoek

In een beslissende monotherapie-studie bij de behandeling van matige tot ernstige ziekte van Alzheimer (mini mental state examination (MMSE) totale score bij aanvang tussen 3 en 14) werden totaal 252 poliklinische patiënten ingesloten. In de studie werden voordelen van memantine behandeling t.o.v. placebobehandeling aangetoond na 6 maanden (observed cases analyse voor clinician's interview based impression of change (CIBIC-plus): $p=0,025$; Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; severe impairment battery (SIB): $p=0,002$).

In een beslissende monotherapie memantine studie bij de behandeling van lichte tot matige ziekte van Alzheimer (MMSE totale score bij aanvang tussen 10 en 22) werden 403 patiënten geïncludeerd. Patiënten die met memantine werden behandeld vertoonden een significant beter effect dan met placebo behandelde patiënten op de primaire eindpunten: Alzheimer's disease assessment scale

(ADAS-cog) ($p=0,003$) en CIBIC-plus ($p=0,004$) in week 24 (last observation carried forward (LOCF)). In een andere monotherapie-studie bij lichte tot matige ziekte van Alzheimer werden totaal 470 patiënten (MMSE totale score bij aanvang tussen 11 en 23) gerandomiseerd. Significantie werd niet bereikt op het primaire eindpunt in week 24 bij de prospectief gedefinieerde primaire analyse.

Een meta-analyse van patiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer (MMSE totale score < 20) van de zes fase III, placebo-gecontroleerde studies gedurende 6 maanden (inclusief monotherapie-studies en studies met patiënten die een stabiele dosis acetylcholinesteraseremmers gebruikten) liet een statistisch significant voordeel zien van memantine behandeling op de domeinen cognitie, globaal, en functioneren.

Bij selectie van patiënten met een verslechtering in alle drie domeinen, bleek memantine verslechtering statistisch significant te voorkomen, aangezien twee keer zoveel placebo patiënten verslechterden op alle drie domeinen vergeleken met memantine (21% versus 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Memantine heeft een absolute biologische beschikbaarheid van ongeveer 100%. T_{max} ligt tussen 3 en 8 uur. Er is geen aanwijzing dat voedsel de absorptie van memantine beïnvloedt.

Distributie

Een dagelijkse dosering van 20 mg leidt tot steady-state-plasmaconcentraties van memantine variërend van 70 tot 150 ng/ml (0,5-1 μ mol), met grote interindividuele verschillen. Bij toediening van dagelijkse doses van 5 tot 30 mg werd een gemiddelde verhouding tussen de cerebrospinale vloeistof (CSF) en het serum van 0,52 berekend. Het distributievolume is ongeveer 10 l/kg. Ongeveer 45% van memantine is gebonden aan plasmaproteïnen.

Biotransformatie

Bij de mens is ongeveer 80% van het circulerende aan memantine gerelateerde materiaal aanwezig als de uitgangsverbinding. De belangrijkste metabolieten bij de mens zijn N-3,5-dimethylglutamaan, het isomere mengsel van 4- en 6-hydroxymemantine en 1-nitroso-3,5-dimethyladamantaan. Geen van deze metabolieten vertoont NMDA-antagonistische activiteit. Er kon geen cytochroom P 450-afhankelijk metabolisme *in vitro* worden gedetecteerd.

In een onderzoek waarbij oraal toegediend 14 C-memantine werd gebruikt, werd gemiddeld 84% van de dosis binnen 20 dagen teruggevonden; meer dan 99% werd via de nieren uitgescheiden.

Eliminatie

Memantine wordt op een mono-exponentiële manier uitgescheiden met een terminale halfwaardetijd $t_{1/2}$ van 60 tot 100 uur. Onder proefpersonen met een normale nierfunctie loopt de totale klaring (Cl_{tot}) op tot 170 ml/min/1,73 m², waarbij een gedeelte van de totale nierklaring wordt bereikt door tubulaire secretie.

In de nieren vindt tevens tubulaire reabsorptie plaats, waarschijnlijk gemedieerd door kationtransportproteïnen. Bij alkalische urine kan de renale eliminatiesnelheid van memantine met een factor 7 tot 9 verminderd zijn (zie rubriek 4.4). Alkalisatie van urine kan het resultaat zijn van drastische wijzigingen in het voedingspatroon, bijvoorbeeld van een dieet met vlees naar een vegetarisch dieet, of een aanzienlijke opname van alkaliserende maagbuffers.

Lineariteit

Onderzoek onder proefpersonen heeft een lineaire farmacokinetiek aangetoond in het dosisbereik van 10 tot 40 mg.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

Bij een dosering van 20 mg memantine per dag komen de concentraties in de CSF overeen met de k_i -waarde (k_i = remmingconstante) van memantine, die 0,5 μmol is in de frontale cortex van de mens.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In kortdurend onderzoek bij ratten induceerde memantine net als andere NMDA-antagonisten neuronale vacuolisatie en necrose (Olney-lesies) alleen na doseringen die leiden tot zeer hoge pieks serumconcentraties. Ataxie en andere preklinische tekenen gingen vooraf aan de vacuolisatie en necrose. Daar de effecten niet zijn waargenomen in langdurig onderzoek onder knaagdieren of niet-knaagdieren, is de klinische relevantie van deze bevindingen onbekend.

Oculaire veranderingen zijn inconsistent waargenomen bij studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering bij knaagdieren en honden, maar niet bij apen. Specifiek oftalmoscopisch onderzoek in klinische studies met memantine heeft geen oculaire veranderingen aan het licht gebracht.

Fosfolipidose in pulmonaire macrofagen, te wijten aan accumulatie van memantine in lysosomen, is bij knaagdieren waargenomen. Dit effect komt ook voor bij andere werkzame bestanddelen met kationische amfifilische eigenschappen. Er bestaat een mogelijke relatie tussen deze accumulatie en de vacuolisatie die is waargenomen in longen. Dit effect is alleen waargenomen bij knaagdieren die hoge doseringen kregen toegediend. De klinische relevantie van deze bevindingen is onbekend.

Er is geen genotoxiciteit waargenomen tijdens standaardonderzoeken van memantine. In studies die tijdens de gehele levensduur van muizen en ratten werden uitgevoerd, zijn geen aanwijzingen voor carcinogeniciteit gevonden. Memantine is niet teratogeen in ratten en konijnen, zelfs niet bij maternaal toxische doseringen, en er zijn geen bijwerkingen gerapporteerd ten nadele van de fertiliteit. Bij ratten is een reductie in de groei van de foetus aangetoond bij een blootstelling die gelijk of iets hoger is dan die waaraan mensen zijn blootgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijne cellulose (E 460)
Gepregelatiniseerd zetmeel (E 1404)
Lactose
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E 551)
Magnesiumstearaat (E 470b)

Omhulling

Polysorbaat 80 (E 433)
Polyvinylalcohol (E 1203)
Titaniumdioxide (E 171)
Talk (E 553b)
Sojalecithine (E 322)
Xanthaangom (E 415)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

HDPE-flessen:

Houdbaarheid na eerste opening: 6 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakkingen

Bewaren beneden 25 °C.

HDPE-flessen

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 mg filmomhulde tabletten

Blisterverpakkingen van PVC/PVDC-aluminiumfolie.

Verpakkingsgrootten van 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 filmomhulde tabletten.

Flessen van HDPE (high-density polyethyleen) met doppen van PP (polypropyleen)

Verpakkingsgrootten van 100 filmomhulde tabletten.

20 mg filmomhulde tabletten

Blisterverpakkingen van PVC/PVDC-aluminiumfolie.

Verpakkingsgrootten van 10, 14, 21, 28, 30, 42, 56, 98, 100 filmomhulde tabletten.

Flessen van HDPE (high-density polyethyleen) met doppen van PP (polypropyleen)

Verpakkingsgrootten van 100 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/001
EU/1/13/836/002
EU/1/13/836/003
EU/1/13/836/004
EU/1/13/836/005
EU/1/13/836/006
EU/1/13/836/007
EU/1/13/836/008
EU/1/13/836/009
EU/1/13/836/010
EU/1/13/836/011
EU/1/13/836/012
EU/1/13/836/013
EU/1/13/836/014
EU/1/13/836/015
EU/1/13/836/016
EU/1/13/836/017
EU/1/13/836/018
EU/1/13/836/019
EU/1/13/836/020
EU/1/13/836/021
EU/1/13/836/022

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 juni 2013
Datum van laatste verlenging: 13 april 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 5 mg filmomhulde tabletten
Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten
Memantine ratiopharm 15 mg filmomhulde tabletten
Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Memantine ratiopharm 5 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 4,15 mg memantine.

Memantine ratiopharm 10 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 8,31 mg memantine.

Memantine ratiopharm 15 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 15 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 12,46 mg memantine.

Memantine ratiopharm 20 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 16,62 mg memantine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Memantine ratiopharm 5 mg

Lactose (40 mg/filmomhulde tablet) en sojalecithine (0,065 mg/filmomhulde tablet).

Memantine ratiopharm 10 mg

Lactose (80 mg/filmomhulde tablet) en sojalecithine (0,13 mg/filmomhulde tablet).

Memantine ratiopharm 15 mg

Lactose (120 mg/filmomhulde tablet) en sojalecithine (0,195 mg/filmomhulde tablet).

Memantine ratiopharm 20 mg

Lactose (160 mg/filmomhulde tablet) en sojalecithine (0,26 mg/filmomhulde tablet).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet)

Memantine ratiopharm 5 mg

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tabletten, vlak aan één zijde en met de aanduiding “5” op de andere zijde.

Memantine ratiopharm 10 mg

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tabletten met een breukstreep op één zijde en de aanduiding “10” op de andere zijde.

Memantine ratiopharm 15 mg

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tabletten, vlak aan één zijde en met de aanduiding “15” op de andere zijde.

Memantine ratiopharm 20 mg

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tabletten met een breukstreep op één zijde en de aanduiding “20” op de andere zijde.

De 10 mg en 20 mg tabletten kunnen worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden gestart door en onder toezicht staan van een arts die ervaring heeft in de diagnose en behandeling van dementie van het Alzheimer-type.

Dosering

De behandeling mag alleen worden gestart indien een verzorger beschikbaar is voor regelmatige controle van de inname van het geneesmiddel door de patiënt. De diagnose moet worden gesteld conform de huidige richtlijnen. De tolerantie voor en de dosering van memantine dient op regelmatige basis opnieuw te worden beoordeeld, bij voorkeur binnen drie maanden na de start van de behandeling. Daarna dient op regelmatige basis het klinische effect van memantine en de tolerantie van de patiënt voor de behandeling opnieuw te worden beoordeeld volgens de huidige klinische richtlijnen. De onderhoudsbehandeling kan worden voortgezet zolang het therapeutische voordeel voldoende is en de patiënt de behandeling met memantine verdraagt. Het stopzetten van memantine dient overwogen te worden wanneer het bewijs van een therapeutisch effect niet meer aanwezig is of als de patiënt de behandeling niet verdraagt.

Volwassenen

Titratie

De aanbevolen startdosis is 5 mg per dag en wordt stapsgewijs verhoogd in de eerste 4 weken van behandeling, waarbij de aanbevolen onderhoudsdosering als volgt wordt bereikt:

Week 1 (dag 1-7)

De patiënt dient gedurende 7 dagen 1 filmomhulde tablet van 5 mg per dag (witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tablet, vlak aan één zijde en met de aanduiding “5” op de andere zijde) in te nemen.

Week 2 (dag 8-14)

De patiënt dient gedurende 7 dagen 1 filmomhulde tablet van 10 mg per dag (witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tablet met een breukstreep op één zijde en de aanduiding “10” op de andere zijde) in te nemen.

Week 3 (dag 15-21)

De patiënt dient gedurende 7 dagen 1 filmomhulde tablet van 15 mg per dag (witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tablet, vlak aan één zijde en met de aanduiding “15” op de andere zijde) in te nemen.

Week 4 (dag 22-28)

De patiënt dient gedurende 7 dagen 1 filmomhulde tablet van 20 mg per dag (witte tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tablet met een breukstreep op één zijde en de aanduiding “20” op de andere zijde) in te nemen.

De maximale dagelijkse dosis is 20 mg.

Onderhoudsdosering

De aanbevolen onderhoudsdosis is 20 mg per dag.

Ouderen

Op basis van klinisch onderzoek is de aanbevolen dosis voor patiënten ouder dan 65 jaar 20 mg per dag (eenmaal daags 20 mg), zoals hierboven wordt beschreven.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte nierinsufficiëntie (creatinineklaring 50-80 ml/min) is geen aanpassing van de dosis nodig. Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30-49 ml/min) dient de dagelijkse dosis 10 mg per dag te zijn. Indien deze dosering na minstens 7 dagen behandeling goed wordt verdragen, kan de dosis volgens het standaard titratieschema worden verhoogd naar 20 mg/dag. Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 5-29 ml/min) dient de dagelijkse dosis 10 mg per dag te zijn.

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh A en Child-Pugh B) is geen aanpassing van de dosis nodig. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van memantine bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie. Toediening van Memantine ratiopharm bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie wordt niet aanbevolen.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Memantine ratiopharm dient eenmaal daags oraal te worden toegediend, elke dag op hetzelfde tijdstip. De filmomhulde tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor pinda of soja.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie, convulsies in de anamnese of bij patiënten met aanleg voor epilepsie.

Gelijktijdig gebruik van N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-antagonisten zoals amantadine, ketamine of dextromethorfan dient te worden vermeden. Deze bestanddelen werken op hetzelfde receptorsysteem als memantine, en daarom kunnen bijwerkingen (voornamelijk centraal zenuwstelsel- (CZS)-gerelateerde) frequenter of meer uitgesproken zijn (zie ook rubriek 4.5).

Sommige factoren die de pH van urine kunnen verhogen (zie rubriek 5.2 “Eliminatie”) kunnen noodzaken tot een zorgvuldige controle van de patiënt. Deze factoren omvatten drastische wijzigingen in het voedingspatroon, b.v. van een dieet met vlees naar een vegetarisch dieet, of een aanzienlijke inname van alkaliserende maagbuffers. Daarnaast kan de pH van urine worden verhoogd door renale tubulaire acidose (RTA) of ernstige infecties van de urinewegen met *Proteus*-bacteriën.

In de meeste klinische onderzoeken zijn patiënten met een recent hartinfarct, niet-gecompenseerde congestieve hartinsufficiëntie (NYHA III-IV) of ongecontroleerde hypertensie uitgesloten. Tengevolge hiervan zijn er slechts in beperkte mate gegevens beschikbaar en patiënten met deze aandoeningen dienen onder zorgvuldige controle te staan.

Hulpstoffen

Memantine ratiopharm bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Memantine ratiopharm bevat sojalecithine, zie rubriek 4.3.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Door farmacologische effecten en het werkingsmechanisme van memantine kunnen de volgende interacties optreden:

- De werkwijze suggereert dat de effecten van L-dopa, dopaminerge agonisten en anticholinergica kunnen worden verhoogd door gelijktijdige behandeling met NMDA-antagonisten zoals memantine. De effecten van barbituraten en neuroleptica kunnen verminderd zijn. Gelijktijdige toediening van memantine met de spasmolytica dantroleen of baclofen kan van invloed zijn op de werking van die middelen, waardoor een aanpassing van de dosis eventueel noodzakelijk wordt.
- Gelijktijdig gebruik van memantine en amantadine dient te worden vermeden vanwege het risico op farmacotoxische psychose. Beide verbindingen zijn chemisch gerelateerde NMDA-antagonisten. Hetzelfde kan gelden voor ketamine en dextromethorfan (zie ook rubriek 4.4). Er is één geval bericht over een mogelijk risico bij de combinatie van memantine en fenytoïne.
- Bij andere werkzame bestanddelen zoals cimetidine, ranitidine, procaïnamide, kinidine, kinine en nicotine, die gebruik maken van hetzelfde renale kationische transportsysteem als amantadine, kunnen eventueel ook wisselwerkingen optreden met memantine hetgeen kan leiden tot een mogelijk risico van verhoogde plasmaspiegels.
- Er kan sprake zijn van een verlaagde serumconcentratie van hydrochloorthiazide (HCT) wanneer memantine tegelijkertijd met HCT of in combinatie met HCT wordt toegediend.
- Sinds het product op de markt is, werden sporadische gevallen gemeld met een verhoogde international normalized ratio (INR) bij patiënten die gelijktijdig met warfarine werden behandeld. Alhoewel geen causaal verband werd aangetoond, wordt aangeraden om bij patiënten die gelijktijdig orale anticoagulantia innemen, de protrombinetijd of de INR zorgvuldig te volgen.

In farmacokinetische (PK)-onderzoeken bij jonge gezonde proefpersonen blootgesteld aan een enkele dosis memantine werd geen relevante interactie waargenomen tussen de werkzame bestanddelen met glibenclamide/metformine of donepezil.

In een klinisch onderzoek bij jonge gezonde proefpersonen werd geen relevant effect waargenomen van memantine op de farmacokinetiek van galantamine.

Memantine veroorzaakte geen remming van CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinebevattende mono-oxygenase, epoxidehydrolase of sulfatering *in vitro*.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van memantine bij zwangere vrouwen. Dierproeven hebben aangetoond dat er mogelijk een verminderde groei in de baarmoeder bij blootstelling aan memantine die gelijk of iets hoger is dan bij menselijke blootstelling (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is onbekend. Memantine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is.

Borstvoeding

Het is niet bekend of memantine in de moedermelk wordt uitgescheiden, maar gezien de lipofiliteit van de stof is dit waarschijnlijk wel het geval. Vrouwen die memantine innemen, mogen geen borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

In niet-klinisch onderzoek naar de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid werden geen bijwerkingen van memantine waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Matige tot ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer hebben doorgaans een belemmerende invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Daarnaast heeft Memantine ratiopharm een lichte tot matige invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines, zodat poliklinische patiënten moeten worden gewaarschuwd grote voorzichtigheid in acht te nemen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinisch onderzoek naar lichte tot ernstige dementie, waarbij 1784 patiënten met memantine behandeld werden en 1595 met placebo, verschilde de totale incidentie van bijwerkingen met memantine niet van die bij de placebobehandeling, en deze bijwerkingen waren doorgaans licht tot matig ernstig. De meest voorkomende bijwerkingen die vaker in de memantinegroep voorkwamen dan in de placebogroep waren duizeligheid (respectievelijk 6,3% vs 5,6%), hoofdpijn (5,2% vs 3,9%), obstipatie (4,6% vs 2,6%), slaperigheid (3,4% vs 2,2%) en hypertensie (4,1% vs 2,8%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In de volgende tabel wordt een overzicht gegeven van de bijwerkingen die zijn waargenomen met memantine in klinisch onderzoek en sinds het op de markt brengen.

Bijwerkingen zijn gerangschikt volgens systeem/orgaanklassen, volgens de hierna volgende overeenkomst : zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gegeven in afnemende mate van ernst.

Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	Schimmelinfecties
Immuunsysteemaandoeningen	Vaak	Geneesmiddelenovergevoeligheid

Psychische stoornissen	Vaak Soms Soms Niet bekend	Slaperigheid Verwardheid Hallucinaties ¹ Psychotische reacties ²
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak Vaak Soms Zeer zelden	Duizeligheid Evenwichtsstoornissen Abnormale loop Convulsies
Hartaandoeningen	Soms	Hartfalen
Bloedvataandoeningen	Vaak Soms	Hypertensie Veneuze trombose/trombo-embolie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Dyspnoe
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak Soms Niet bekend	Obstipatie Braken Pancreatitis ²
Lever- en galaandoeningen	Vaak Niet bekend	Verhoogde leverfunctietest Hepatitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Soms	Hoofdpijn Vermoeidheid

¹ Hallucinaties zijn vooral waargenomen bij patiënten met een ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer.

² Sporadische gevallen sinds het product op de markt is.

De ziekte van Alzheimer is in verband gebracht met depressie, zelfmoordgedachten en zelfmoord. Sinds het op de markt brengen, zijn deze bijwerkingen gemeld bij patiënten die behandeld werden met memantine.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar over overdosis uit klinisch onderzoek en postmarketing ervaringen.

Symptomen

Bij meldingen van relatief hoge overdosering (respectievelijk 200 mg en 105 mg/dag gedurende 3 dagen) zijn of alleen symptomen vermeld van vermoeidheid, zwakte en/of diarree, of geen symptomen vermeld. Bij de meldingen van overdosis met hoeveelheden lager dan 140 mg of met een onbekende dosis, vertoonden de patiënten symptomen met een oorsprong in het centrale zenuwstelsel (verwardheid, sufheid, slaperigheid, duizeligheid, agitatie, agressie, hallucinatie en verstoorde loop) en/of in het gastro-intestinale systeem (braken en diarree).

In het meest extreme geval van overdosering overleefde de patiënt een inname van in totaal 2000 mg memantine met effecten op het centrale zenuwstelsel (coma gedurende 10 dagen en later dubbelzien en agitatie). De patiënt werd symptomatisch behandeld en onderging plasmaferese. De patiënt herstelde zonder blijvend letsel.

In een ander geval van een hoge overdosering overleefde en herstelde de patiënt ook. De patiënt nam oraal 400 mg memantine. De patiënt ondervond symptomen van het centrale zenuwstelsel, zoals

rusteloosheid, psychose, visuele hallucinaties, toegenomen gevoeligheid voor convulsies, slaperigheid, stupor en bewusteloosheid.

Behandeling

In geval van overdosis dient de behandeling symptomatisch te zijn. Er is geen specifiek antidotum voor de behandeling van overdosering of intoxicatie. Standaard klinische procedures om het werkzame bestanddeel te verwijderen, zoals maagspoeling, behandeling met actieve kool (onderbreken van potentiële enterohepatische cyclus), verzuring van de urine, geforceerde diurese, dienen te worden gebruikt indien geschikt geacht.

In het geval van tekenen van een algemene overstimulatie van het centrale zenuwstelsel (CZS) dient er een voorzichtige klinische symptomatische behandeling overwogen te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psychoanaleptica, overige antidementiegeneesmiddelen, ATC-code: N06DX01.

Er zijn steeds duidelijker aanwijzingen dat een defect in de door glutamaat gemedieerde neurotransmissie, met name bij de NMDA-receptoren, bij neurodegeneratieve dementie bijdraagt aan zowel het tot uitdrukking komen van de symptomen als de progressie van de aandoening.

Memantine is een voltage-afhankelijke, niet-competitieve NMDA-receptorantagonist met matige affiniteit. Het moduleert de effecten van pathologisch verhoogde tonische concentraties van glutamaat die kunnen leiden tot neuronale dysfunctie.

Klinisch onderzoek

In een beslissende monotherapie-studie bij de behandeling van matige tot ernstige ziekte van Alzheimer (mini mental state examination (MMSE) totale score bij aanvang tussen 3 en 14) werden totaal 252 poliklinische patiënten ingesloten. In de studie werden voordelen van memantine behandeling t.o.v. placebobehandeling aangetoond na 6 maanden (observed cases analyse voor clinician's interview based impression of change (CIBIC-plus): $p=0,025$; Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; severe impairment battery (SIB): $p=0,002$).

In een beslissende monotherapie memantine studie bij de behandeling van lichte tot matige ziekte van Alzheimer (MMSE totale score bij aanvang tussen 10 en 22) werden 403 patiënten geïncludeerd. Patiënten die met memantine werden behandeld vertoonden een significant beter effect dan met placebo behandelde patiënten op de primaire eindpunten: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) en CIBIC-plus ($p=0,004$) in week 24 (last observation carried forward (LOCF)). In een andere monotherapie-studie bij lichte tot matige ziekte van Alzheimer werden totaal 470 patiënten (MMSE totale score bij aanvang tussen 11 en 23) gerandomiseerd. Significantie werd niet bereikt op het primaire eindpunt in week 24 bij de prospectief gedefinieerde primaire analyse.

Een meta-analyse van patiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer (MMSE totale score < 20) van de zes fase III, placebo-gecontroleerde studies gedurende 6 maanden (inclusief monotherapie-studies en studies met patiënten die een stabiele dosis acetylcholinesteraseremmers gebruikten) liet een statistisch significant voordeel zien van memantine behandeling op de domeinen cognitie, globaal, en functioneren.

Bij selectie van patiënten met een verslechtering in alle drie domeinen, bleek memantine verslechtering statistisch significant te voorkomen, aangezien twee keer zoveel placebo patiënten verslechterden op alle drie domeinen vergeleken met memantine (21% versus 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Memantine heeft een absolute biologische beschikbaarheid van ongeveer 100%. T_{max} ligt tussen 3 en 8 uur. Er is geen aanwijzing dat voedsel de absorptie van memantine beïnvloedt.

Distributie

Een dagelijkse dosering van 20 mg leidt tot steady-state-plasmaconcentraties van memantine variërend van 70 tot 150 ng/ml (0,5-1 μ mol), met grote interindividuele verschillen. Bij toediening van dagelijkse doses van 5 tot 30 mg werd een gemiddelde verhouding tussen de cerebrospinale vloeistof (CSF) en het serum van 0,52 berekend. Het distributievolume is ongeveer 10 l/kg. Ongeveer 45% van memantine is gebonden aan plasmaproteïnen.

Biotransformatie

Bij de mens is ongeveer 80% van het circulerende aan memantine gerelateerde materiaal aanwezig als de uitgangsverbinding. De belangrijkste metabolieten bij de mens zijn N-3,5-dimethylglutamaan, het isomere mengsel van 4- en 6-hydroxymemantine en 1-nitroso-3,5-dimethyladamantaan. Geen van deze metabolieten vertoont NMDA-antagonistische activiteit. Er kon geen cytochroom P 450-afhankelijk metabolisme *in vitro* worden gedetecteerd.

In een onderzoek waarbij oraal toegediend 14 C-memantine werd gebruikt, werd gemiddeld 84% van de dosis binnen 20 dagen teruggevonden; meer dan 99% werd via de nieren uitgescheiden.

Eliminatie

Memantine wordt op een mono-exponentiële manier uitgescheiden met een terminale halfwaardetijd $t_{1/2}$ van 60 tot 100 uur. Onder proefpersonen met een normale nierfunctie loopt de totale klaring (Cl_{tot}) op tot 170 ml/min/1,73 m², waarbij een gedeelte van de totale nierklaring wordt bereikt door tubulaire secretie.

In de nieren vindt tevens tubulaire reabsorptie plaats, waarschijnlijk gemedieerd door kationtransportproteïnen. Bij alkalische urine kan de renale eliminatiesnelheid van memantine met een factor 7 tot 9 verminderd zijn (zie rubriek 4.4). Alkalisatie van urine kan het resultaat zijn van drastische wijzigingen in het voedingspatroon, bijvoorbeeld van een dieet met vlees naar een vegetarisch dieet, of een aanzienlijke opname van alkaliserende maagbuffers.

Lineariteit

Onderzoek onder proefpersonen heeft een lineaire farmacokinetiek aangetoond in het dosisbereik van 10 tot 40 mg.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

Bij een dosering van 20 mg memantine per dag komen de concentraties in de CSF overeen met de k_i -waarde (k_i = remmingconstante) van memantine, die 0,5 μ mol is in de frontale cortex van de mens.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In kortdurend onderzoek bij ratten induceerde memantine net als andere NMDA-antagonisten neuronale vacuolisatie en necrose (Olney-lesies) alleen na doseringen die leiden tot zeer hoge piekserumconcentraties. Ataxie en andere preklinische tekenen gingen vooraf aan de vacuolisatie en necrose. Daar de effecten niet zijn waargenomen in langdurig onderzoek onder knaagdieren of niet-knaagdieren, is de klinische relevantie van deze bevindingen onbekend.

Oculaire veranderingen zijn inconsistent waargenomen bij studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering bij knaagdieren en honden, maar niet bij apen. Specifiek oftalmoscopisch onderzoek in klinische studies met memantine heeft geen oculaire veranderingen aan het licht gebracht.

Fosfolipidose in pulmonaire macrofagen, te wijten aan accumulatie van memantine in lysosomen, is bij knaagdieren waargenomen. Dit effect komt ook voor bij andere werkzame bestanddelen met kationische amfifilische eigenschappen. Er bestaat een mogelijke relatie tussen deze accumulatie en de vacuolisatie die is waargenomen in longen. Dit effect is alleen waargenomen bij knaagdieren die hoge doseringen kregen toegediend. De klinische relevantie van deze bevindingen is onbekend.

Er is geen genotoxiciteit waargenomen tijdens standaardonderzoeken van memantine. In studies die tijdens de gehele levensduur van muizen en ratten werden uitgevoerd, zijn geen aanwijzingen voor carcinogeniciteit gevonden. Memantine is niet teratogeen in ratten en konijnen, zelfs niet bij matернаal toxische doseringen, en er zijn geen bijwerkingen gerapporteerd ten nadele van de fertiliteit. Bij ratten is een reductie in de groei van de foetus aangetoond bij een blootstelling die gelijk of iets hoger is dan die waaraan mensen zijn blootgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijne cellulose (E 460)
Gepregelatiniseerd zetmeel (E 1404)
Lactose
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E 551)
Magnesiumstearaat (E 470b)

Omhuiling

Polysorbaat 80 (E 433)
Polyvinylalcohol (E 1203)
Titaniumdioxide (E 171)
Talk (E 553b)
Sojalecithine (E 322)
Xanthaangom (E 415)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van PVC/PVDC-aluminiumfolie
Verpakkingsgrootten van 28 (7 +7 +7 +7) filmomhulde tabletten

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/023

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 juni 2013

Datum van laatste verlenging: 13 april 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

HBM Pharma s.r.o.
Sklabinská 30
SK-03680 Martin
Slowakije

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
D-89143 Blaubeuren-Weiler
Duitsland

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
HU-4042 Debrecen
Hongarije

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking (blisterverpakking)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 8,31 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

10 filmomhulde tabletten
14 filmomhulde tabletten
21 filmomhulde tabletten
28 filmomhulde tabletten
30 filmomhulde tabletten
42 filmomhulde tabletten
50 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten
98 filmomhulde tabletten
100 filmomhulde tabletten
112 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Eenmaal daags

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/001 10 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/002 14 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/003 21 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/004 28 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/005 30 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/006 42 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/007 50 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/008 56 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/009 98 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/010 100 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/011 112 filmomhulde tabletten

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Memantine ratiopharm 10 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP DE BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS
MOETEN WORDEN VERMELD**

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

ratiopharm

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking (blisterverpakking)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 16,62 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

10 filmomhulde tabletten
14 filmomhulde tabletten
21 filmomhulde tabletten
28 filmomhulde tabletten
30 filmomhulde tabletten
42 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten
98 filmomhulde tabletten
100 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Eenmaal daags

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/013 10 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/014 14 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/015 21 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/016 28 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/017 30 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/018 42 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/019 56 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/020 98 filmomhulde tabletten
EU/1/13/836/021 100 filmomhulde tabletten

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 20 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP DE BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS
MOETEN WORDEN VERMELD**

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

ratiopharm

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking (HDPE fles)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 8,31 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

100 filmomhulde tabletten.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na eerste opening: 6 maanden

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/012

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Memantine ratiopharm 10 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Etiket (HDPE fles)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Memantine ratiopharm 10 mg tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet bevat 10 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 8,31 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

100 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na eerste opening: 6 maanden

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/012

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking (HDPE fles)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 16,62 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

100 filmomhulde tabletten.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Eenmaal daags

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na eerste opening: 6 maanden.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

11. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen

EU/1/13/836/022

13. Partijnummer

Lot

14. Algemene indeling voor de aflevering

15. Instructies voor gebruik

16. Informatie in Braille

Memantine ratiopharm 20 mg

17. Uniek identificatiekenmerk - 2D Matrixcode

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. Uniek identificatiekenmerk - voor mensen leesbare gegevens

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Etiket (HDPE fles)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Memantine ratiopharm 20 mg tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet bevat 20 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 16,62 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

100 tabletten.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Eenmaal daags**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na eerste opening: 6 maanden

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

11. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen

EU/1/13/836/022

13. Partijnummer

Lot

14. Algemene indeling voor de aflevering

15. Instructies voor gebruik

16. Informatie in Braille

17. Uniek identificatiekenmerk - 2D Matrixcode

18. Uniek identificatiekenmerk - voor mensen leesbare gegevens

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking voor startverpakking voor 4 weken behandeling (28 tabletten, week 1-4)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 5 mg
Memantine ratiopharm 10 mg
Memantine ratiopharm 15 mg
Memantine ratiopharm 20 mg
filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg of 10 mg of 15 mg of 20 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 4,15 mg of 8,31 mg of 12,46 mg of 16,62 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verpakking voor start van de behandeling

Elke verpakking van 28 filmomhulde tabletten voor een behandelingsschema van 4 weken bevat: 7 x 5 mg en 7 x 10 mg en 7 x 15 mg en 7 x 20 mg filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Eenmaal daags

Raadpleeg uw arts voor voortzetting van uw behandeling.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/023

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 5 mg
Memantine ratiopharm 10 mg
Memantine ratiopharm 15 mg
Memantine ratiopharm 20 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Buitenverpakking voor startverpakking voor 4 weken behandeling (5 mg, 7 tabletten, week 1)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Memantine ratiopharm 5 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 4,15 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

7 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Neem slechts één tablet per dag

Week 1

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/023

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 5 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Buitenverpakking voor startverpakking voor 4 weken behandeling (10 mg, 7 tabletten, week 2)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 8,31 mg memantine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

7 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Neem slechts één tablet per dag**Week 2****6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/023

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 10 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Buitenverpakking voor startverpakking voor 4 weken behandeling (15 mg, 7 tabletten, week 3)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Memantine ratiopharm 15 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 15 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 12,46 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

7 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Neem slechts één tablet per dag

Week 3

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/023

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 15 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 15 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Buitenverpakking voor startverpakking voor 4 weken behandeling (20 mg, 7 tabletten, week 4)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg memantinehydrochloride, overeenkomend met 16,62 mg memantine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en sojalecithine. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

7 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Neem slechts één tablet per dag

Week 4

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/836/023

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 20 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten

memantinehydrochloride

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ratiopharm

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten memantinehydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Memantine ratiopharm en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Memantine ratiopharm en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Hoe werkt Memantine ratiopharm?

Memantine ratiopharm bevat de werkzame stof memantinehydrochloride. Het behoort tot een groep van geneesmiddelen bekend als anti-dementie-middelen.

Geheugenverlies bij de ziekte van Alzheimer is te wijten aan een verstoring van berichtsignalen in de hersenen. De hersenen bevatten zogenaamde N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-receptoren die zijn betrokken bij de overdracht van zenuwsignalen die van belang zijn voor leerprocessen en het geheugen. Memantine ratiopharm behoort tot een groep geneesmiddelen die worden aangeduid als NMDA-receptor-antagonisten. Memantine ratiopharm werkt op deze NMDA-receptoren en verbetert de overdracht van zenuwsignalen en het geheugen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Memantine ratiopharm wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor pinda of soja

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt als een van de volgende situaties op u van toepassing is

- U heeft een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen
- U heeft onlangs een hartaanval (myocardinfarct) gehad of u lijdt aan congestief hartfalen (congestieve hartinsufficiëntie) of aan hoge bloeddruk (hypertensie) die niet onder controle is.

In deze gevallen dient de behandeling onder zorgvuldige controle te staan en dienen de klinische voordelen van Memantine ratiopharm regelmatig opnieuw door uw arts te worden beoordeeld.

Indien u aan een nierfunctiestoornis lijdt, dient uw arts uw nierfunctie zorgvuldig te controleren en indien nodig de memantinedosering op basis hiervan aan te passen.

Het gelijktijdig gebruik van de volgende geneesmiddelen:

- amantadine (voor de behandeling van de ziekte van Parkinson),
- ketamine (een stof die algemeen gebruikt wordt voor narcose),
- dextromethorfan (algemeen gebruikt tegen hoest) en
- andere NMDA-antagonisten

dient te worden vermeden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Memantine ratiopharm wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren onder de leeftijd van 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Memantine ratiopharm nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De effecten van de volgende geneesmiddelen in het bijzonder kunnen worden beïnvloed door Memantine ratiopharm, en de dosering ervan dient wellicht door uw arts te worden aangepast:

- amantadine, ketamine, dextromethorfan
- dantroleen, baclofen
- cimetidine, ranitidine, procaïnamide, kinidine, kinine, nicotine
- hydrochloorthiazide (of een combinatie met hydrochloorthiazide)
- anticholinergica (stoffen die gewoonlijk worden gebruikt voor de behandeling van bewegingsstoornissen of darmkrampen)
- anti-epileptica (stoffen die worden gebruikt om aanvallen te voorkomen en te verminderen)
- barbituraten (stoffen die gewoonlijk worden gebruikt om slaap op te wekken)
- dopaminerge agonisten (stoffen als L-dopa of bromocriptine)
- neuroleptica (stoffen die worden gebruikt voor de behandeling van psychische stoornissen)
- orale antistollingsmiddelen (anticoagulantia)

Als u in het ziekenhuis moet worden opgenomen, laat de arts dan weten dat u Memantine ratiopharm inneemt.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U dient uw arts ervan op de hoogte te stellen als u onlangs uw voedingspatroon drastisch heeft gewijzigd of van plan bent dit te doen (b.v. van een normaal dieet naar een strikt vegetarisch dieet) of als u lijdt aan een vorm van renale tubulaire acidose (RTA, een teveel aan zuurvormende stoffen in het bloed vanwege nierfunctiestoornissen (slechte nierfunctie) of ernstige infecties aan de urinewegen (urineuitscheidingsstelsel)), omdat uw arts de dosering van uw geneesmiddel dan wellicht moet aanpassen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Memantine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Vrouwen die Memantine ratiopharm innemen, dienen geen borstvoeding te geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw arts kan u vertellen of u met uw aandoening mag rijden of machines veilig kunt bedienen.

Memantine ratiopharm kan uw reactievermogen aantasten. Het is daarom af te raden om voertuigen te besturen of machines te bedienen.

Memantine ratiopharm bevat lactose en sojalecithine

Dit geneesmiddel bevat lactose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit geneesmiddel bevat sojalecithine. Dit geneesmiddel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dosering

De aanbevolen dosering van Memantine ratiopharm voor volwassenen en oudere patiënten is 20 mg, eenmaal daags. Om het risico van bijwerkingen te verkleinen wordt deze dosis geleidelijk opgebouwd volgens het weergegeven dagelijkse behandelingsschema.

week 1	een halve tablet van 10 mg
week 2	één tablet van 10 mg
week 3	anderhalve tablet van 10 mg
week 4 en daarna	twee tabletten van 10 mg eenmaal daags

De gebruikelijke aanvangsdosering is éénmaal per dag een halve tablet (1 x 5 mg) in de eerste week. Dit wordt verhoogd tot één tablet eenmaal daags (1 x 10 mg) in de tweede week en tot anderhalve tablet eenmaal daags in de derde week. Vanaf de vierde week is de gebruikelijke dosering twee tabletten eenmaal daags (1 x 20 mg).

U kunt de tablet in gelijke doses verdelen.

Dosering voor patiënten met een gestoorde nierfunctie

Als u last heeft van een verminderde nierfunctie, bepaalt uw arts de geschikte dosering bij uw aandoening. In dit geval dient uw nierfunctie op regelmatige tijdstippen te worden gecontroleerd door uw arts.

Toediening

Memantine ratiopharm dient eenmaal per dag via de mond te worden toegediend. Voor een zo goed mogelijk resultaat van uw behandeling dient u de tabletten regelmatig, elke dag op hetzelfde tijdstip van de dag in te nemen.

De tabletten dienen met een beetje water te worden doorgeslikt. De tabletten kunnen zowel met als zonder voedsel worden ingenomen.

Duur van de behandeling

U kunt Memantine ratiopharm blijven innemen zolang u hier baat bij heeft. Uw arts dient uw behandeling op regelmatige tijdstippen te beoordelen.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

- Over het algemeen heeft het innemen van te veel Memantine ratiopharm geen schadelijke gevolgen. U kunt in verhoogde mate de symptomen ervaren die worden beschreven in rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen".
- Als u een grote overdosis Memantine ratiopharm heeft ingenomen, dient u contact op te nemen met uw arts of medische hulp in te roepen, want die is dan mogelijk noodzakelijk.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

- Als u merkt dat u bent vergeten een dosis Memantine ratiopharm in te nemen, wacht u en neem uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Over het algemeen zijn de waargenomen bijwerkingen licht tot matig.

Vaak (bij 1 tot 10 gebruikers op de 100):

- hoofdpijn, slaperigheid, obstipatie, verhoogde leverfunctietestwaarden, duizeligheid, evenwichtsstoornissen, kortademigheid, verhoogde bloeddruk en overgevoeligheid voor het geneesmiddel.

Soms (bij 1 tot 10 gebruikers op de 1.000):

- vermoeidheid, schimmelinfecties, verwardheid, hallucinaties, braken, abnormale loop, hartfalen en bloedklontering in de aderen (trombose/trombo-embolie).

Zeer zelden (bij minder dan 1 gebruiker op de 10.000):

- toevallen.

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), leverontsteking (hepatitis) en psychotische reacties

De ziekte van Alzheimer is in verband gebracht met depressie, zelfmoordgedachten en zelfmoord. Deze voorvallen zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met memantine.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Blisterverpakkingen

Bewaren beneden 25 °C.

HDPE flessen

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 6 maanden

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is memantinehydrochloride.
Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg memantinehydrochloride, wat overeenkomt met 8,31 mg memantine.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Tabletkern
Microkristallijne cellulose (E 460), gepregelatiniseerd zetmeel (E 1404), lactose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E 551), magnesiumstearaat (E 470b).
Omhulling
Polysorbaat 80 (E 433), polyvinylalcohol (E 1203), titaniumdioxide (E 171), talk (E 553b), sojalecithine (E 322), xanthaangom (E 415).

Hoe ziet Memantine ratiopharm eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, aan beide kanten bolle tabletten, met een breukstreep op één kant en de aanduiding “10” op de andere kant.

Memantine ratiopharm is verkrijgbaar in verpakkingen van 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 en 112 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

Fabrikant

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Duitsland

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Hongarije

HBM Pharma s.r.o.
Slabinská 30, 03680 Martin
Slowakije

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten memantinehydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Memantine ratiopharm en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Memantine ratiopharm en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Hoe werkt Memantine ratiopharm?

Memantine ratiopharm bevat de werkzame stof memantinehydrochloride. Het behoort tot een groep van geneesmiddelen bekend als anti-dementie-middelen.

Geheugenverlies bij de ziekte van Alzheimer is te wijten aan een verstoring van berichtsignalen in de hersenen. De hersenen bevatten zogenaamde N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-receptoren die zijn betrokken bij de overdracht van zenuwsignalen die van belang zijn voor leerprocessen en het geheugen. Memantine ratiopharm behoort tot een groep geneesmiddelen die worden aangeduid als NMDA-receptor-antagonisten. Memantine ratiopharm werkt op deze NMDA-receptoren en verbetert de overdracht van zenuwsignalen en het geheugen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Memantine ratiopharm wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor pinda of soja

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt als een van de volgende situaties op u van toepassing is

- U heeft een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen
- U heeft onlangs een hartaanval (myocardinfarct) gehad of u lijdt aan congestief hartfalen (congestieve hartinsufficiëntie) of aan hoge bloeddruk (hypertensie) die niet onder controle is.

In deze gevallen dient de behandeling onder zorgvuldige controle te staan en dienen de klinische voordelen van Memantine ratiopharm regelmatig opnieuw door uw arts te worden beoordeeld.

Indien u aan een nierfunctiestoornis lijdt, dient uw arts uw nierfunctie zorgvuldig te controleren en indien nodig de memantinedosering op basis hiervan aan te passen.

Het gelijktijdig gebruik van de volgende geneesmiddelen:

- amantadine (voor de behandeling van de ziekte van Parkinson),
- ketamine (een stof die algemeen gebruikt wordt voor narcose),
- dextromethorfan (algemeen gebruikt tegen hoest) en
- andere NMDA-antagonisten

dient te worden vermeden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Memantine ratiopharm wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren onder de leeftijd van 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Memantine ratiopharm nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De effecten van de volgende geneesmiddelen in het bijzonder kunnen worden beïnvloed door Memantine ratiopharm, en de dosering ervan dient wellicht door uw arts te worden aangepast:

- amantadine, ketamine, dextromethorfan
- dantroleen, baclofen
- cimetidine, ranitidine, procaïnamide, kinidine, kinine, nicotine
- hydrochloorthiazide (of een combinatie met hydrochloorthiazide)
- anticholinergica (stoffen die gewoonlijk worden gebruikt voor de behandeling van bewegingsstoornissen of darmkrampen)
- anti-epileptica (stoffen die worden gebruikt om aanvallen te voorkomen en te verminderen)
- barbituraten (stoffen die gewoonlijk worden gebruikt om slaap op te wekken)
- dopaminerge agonisten (stoffen als L-dopa of bromocriptine)
- neuroleptica (stoffen die worden gebruikt voor de behandeling van psychische stoornissen)
- orale antistollingsmiddelen (anticoagulantia)

Als u in het ziekenhuis moet worden opgenomen, laat de arts dan weten dat u Memantine ratiopharm inneemt.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U dient uw arts ervan op de hoogte te stellen als u onlangs uw voedingspatroon drastisch heeft gewijzigd of van plan bent dit te doen (b.v. van een normaal dieet naar een strikt vegetarisch dieet) of als u lijdt aan een vorm van renale tubulaire acidose (RTA, een teveel aan zuurvormende stoffen in het bloed vanwege nierfunctiestoornissen (slechte nierfunctie) of ernstige infecties aan de urinewegen (urineuitscheidingsstelsel)), omdat uw arts de dosering van uw geneesmiddel dan wellicht moet aanpassen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Memantine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Vrouwen die Memantine ratiopharm innemen, dienen geen borstvoeding te geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw arts kan u vertellen of u met uw aandoening mag rijden of machines veilig kunt bedienen.

Memantine ratiopharm kan uw reactievermogen aantasten. Het is daarom af te raden om voertuigen te besturen of machines te bedienen.

Memantine ratiopharm bevat lactose en sojalecithine

Dit geneesmiddel bevat lactose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit geneesmiddel bevat sojalecithine. Dit geneesmiddel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dosering

De aanbevolen dosering van Memantine ratiopharm voor volwassenen en oudere patiënten is 20 mg, eenmaal daags.

Om het risico van bijwerkingen te verkleinen wordt deze dosis geleidelijk opgebouwd volgens het weergegeven dagelijkse behandelingschema. Voor het opbouwen van de dosering zijn andere tabletsterkten verkrijgbaar.

In het begin van de behandeling begint u met 5 mg eenmaal daags. Dit wordt wekelijks verhoogd met 5 mg totdat de aanbevolen onderhoudsdosering is bereikt. De aanbevolen onderhoudsdosering is eenmaal daags 20 mg, wat in het begin van de vierde week wordt bereikt.

U kunt de tablet in gelijke doses verdelen.

Dosering voor patiënten met een gestoorde nierfunctie

Als u last heeft van een verminderde nierfunctie, bepaalt uw arts de geschikte dosering bij uw aandoening. In dit geval dient uw nierfunctie op regelmatige tijdstippen te worden gecontroleerd door uw arts.

Toediening

Memantine ratiopharm dient eenmaal per dag via de mond te worden toegediend. Voor een zo goed mogelijk resultaat van uw behandeling dient u de tabletten regelmatig, elke dag op hetzelfde tijdstip van de dag in te nemen.

De tabletten dienen met een beetje water te worden doorgeslikt. De tabletten kunnen zowel met als zonder voedsel worden ingenomen.

Duur van de behandeling

U kunt Memantine ratiopharm blijven innemen zolang u hier baat bij heeft. Uw arts dient uw behandeling op regelmatige tijdstippen te beoordelen.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

- Over het algemeen heeft het innemen van te veel Memantine ratiopharm geen schadelijke gevolgen. U kunt in verhoogde mate de symptomen ervaren die worden beschreven in rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen".
- Als u een grote overdosis Memantine ratiopharm heeft ingenomen, dient u contact op te nemen met uw arts of medische hulp in te roepen, want die is dan mogelijk noodzakelijk.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

- Als u merkt dat u bent vergeten een dosis Memantine ratiopharm in te nemen, wacht u en neem uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Over het algemeen zijn de waargenomen bijwerkingen licht tot matig.

Vaak (bij 1 tot 10 gebruikers op de 100):

- hoofdpijn, slaperigheid, obstipatie, verhoogde leverfunctietestwaarden, duizeligheid, evenwichtsstoornissen, kortademigheid, verhoogde bloeddruk en overgevoeligheid voor het geneesmiddel.

Soms (bij 1 tot 10 gebruikers op de 1.000):

- vermoeidheid, schimmelinfecties, verwardheid, hallucinaties, braken, abnormale loop, hartfalen en bloedklontering in de aderen (trombose/trombo-embolie).

Zeer zelden (bij minder dan 1 gebruiker op de 10.000):

- toevallen.

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), leverontsteking (hepatitis) en psychotische reacties

De ziekte van Alzheimer is in verband gebracht met depressie, zelfmoordgedachten en zelfmoord. Deze voorvallen zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met memantine.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Blisterverpakkingen

Bewaren beneden 25 °C.

HDPE flessen

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 6 maanden

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is memantinehydrochloride.
Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg memantinehydrochloride, wat overeenkomt met 16,62 mg memantine.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Tabletkern
Microkristallijne cellulose (E 460), gepregelatiniseerd zetmeel (E 1404), lactose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E 551), magnesiumstearaat (E470b).
Omhulling
Polysorbaat 80 (E 433), polyvinylalcohol (E 1203), titaniumdioxide (E 171), talk (E553b), sojalecithine (E 322), xanthaangom (E 415).

Hoe ziet Memantine ratiopharm eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Witte tot gebroken witte, capsulevormige, aan beide kanten bolle tabletten, met een breukstreep op één kant en de aanduiding “20” op de andere kant.

Memantine ratiopharm is verkrijgbaar in verpakkingen van 10, 14, 21, 28, 30, 42, 56, 98 en 100 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

Fabrikant

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Duitsland

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Hongarije

HBM Pharma s.r.o.
Slabinská 30, 03680 Martin
Slowakije

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Memantine ratiopharm 5 mg filmomhulde tabletten
Memantine ratiopharm 10 mg filmomhulde tabletten
Memantine ratiopharm 15 mg filmomhulde tabletten
Memantine ratiopharm 20 mg filmomhulde tabletten
memantinehydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Memantine ratiopharm en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Memantine ratiopharm en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Hoe werkt Memantine ratiopharm?

Memantine ratiopharm bevat de werkzame stof memantinehydrochloride. Het behoort tot een groep van geneesmiddelen bekend als anti-dementie-middelen.

Geheugenverlies bij de ziekte van Alzheimer is te wijten aan een verstoring van berichtsignalen in de hersenen. De hersenen bevatten zogenaamde N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-receptoren die zijn betrokken bij de overdracht van zenuwsignalen die van belang zijn voor leerprocessen en het geheugen. Memantine ratiopharm behoort tot een groep geneesmiddelen die worden aangeduid als NMDA-receptor-antagonisten. Memantine ratiopharm werkt op deze NMDA-receptoren en verbetert de overdracht van zenuwsignalen en het geheugen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Memantine ratiopharm wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor pinda of soja

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt als een van de volgende situaties op u van toepassing is

- U heeft een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen
- U heeft onlangs een hartaanval (myocardinfarct) gehad of u lijdt aan congestief hartfalen (congestieve hartinsufficiëntie) of aan hoge bloeddruk (hypertensie) die niet onder controle is.

In deze gevallen dient de behandeling onder zorgvuldige controle te staan en dienen de klinische voordelen van Memantine ratiopharm regelmatig opnieuw door uw arts te worden beoordeeld.

Indien u aan een nierfunctiestoornis lijdt, dient uw arts uw nierfunctie zorgvuldig te controleren en indien nodig de memantinedosering op basis hiervan aan te passen.

Het gelijktijdig gebruik van de volgende geneesmiddelen:

- amantadine (voor de behandeling van de ziekte van Parkinson),
 - ketamine (een stof die algemeen gebruikt wordt voor narcose),
 - dextromethorfan (algemeen gebruikt tegen hoest) en
 - andere NMDA-antagonisten
- dient te worden vermeden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Memantine ratiopharm wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren onder de leeftijd van 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Memantine ratiopharm nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De effecten van de volgende geneesmiddelen in het bijzonder kunnen worden beïnvloed door Memantine ratiopharm, en de dosering ervan dient wellicht door uw arts te worden aangepast:

- amantadine, ketamine, dextromethorfan
- dantroleen, baclofen
- cimetidine, ranitidine, procaïnamide, kinidine, kinine, nicotine
- hydrochloorthiazide (of een combinatie met hydrochloorthiazide)
- anticholinergica (stoffen die gewoonlijk worden gebruikt voor de behandeling van bewegingsstoornissen of darmkrampen)
- anti-epileptica (stoffen die worden gebruikt om aanvallen te voorkomen en te verminderen)
- barbituraten (stoffen die gewoonlijk worden gebruikt om slaap op te wekken)
- dopaminerge agonisten (stoffen als L-dopa of bromocriptine)
- neuroleptica (stoffen die worden gebruikt voor de behandeling van psychische stoornissen)
- orale antistollingsmiddelen (anticoagulantia)

Als u in het ziekenhuis moet worden opgenomen, laat de arts dan weten dat u Memantine ratiopharm inneemt.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U dient uw arts ervan op de hoogte te stellen als u onlangs uw voedingspatroon drastisch heeft gewijzigd of van plan bent dit te doen (b.v. van een normaal dieet naar een strikt vegetarisch dieet) of als u lijdt aan een vorm van renale tubulaire acidose (RTA, een teveel aan zuurvormende stoffen in het bloed vanwege nierfunctiestoornissen (slechte nierfunctie) of ernstige infecties aan de urinewegen (urineuitscheidingssysteem), omdat uw arts de dosering van uw geneesmiddel dan wellicht moet aanpassen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Memantine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Vrouwen die Memantine ratiopharm innemen, dienen geen borstvoeding te geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw arts kan u vertellen of u met uw aandoening mag rijden of machines veilig kunt bedienen. Memantine ratiopharm kan uw reactievermogen aantasten. Het is daarom af te raden om voertuigen te besturen of machines te bedienen.

Memantine ratiopharm bevat lactose en sojalecithine

Dit geneesmiddel bevat lactose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit geneesmiddel bevat sojalecithine. Dit geneesmiddel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja.

3. Hoe neemt u dit middel in?

De Memantine ratiopharm verpakking voor start van de behandeling wordt enkel gebruikt om te starten met de behandeling met Memantine ratiopharm.

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dosering

De aanbevolen Memantine ratiopharm behandelingsdosis van 20 mg per dag wordt geleidelijk opgebouwd in de eerste 3 weken van de behandeling. Neem eenmaal daags één tablet in.

Week 1 (dag 1-7):

Neem één 5 mg tablet eenmaal daags (wit tot gebroken wit, capsulevormig, aan beide kanten bol, en op één kant vlak en op de andere kant de aanduiding “5”) gedurende 7 dagen.

Week 2 (dag 8-14):

Neem één 10 mg tablet eenmaal daags (wit tot gebroken wit, capsulevormig, aan beide kanten bol, met een breukstreep op één kant en de aanduiding “10” op de andere kant) gedurende 7 dagen.

Week 3 (dag 15-21):

Neem één 15 mg tablet eenmaal daags (wit tot gebroken wit, capsulevormig, aan beide kanten bol, en op één kant vlak en op de andere kant de aanduiding “15”) gedurende 7 dagen.

Week 4 (dag 22-28):

Neem één 20 mg tablet eenmaal daags (wit tot gebroken wit, capsulevormig, aan beide kanten bol, met een breukstreep op één kant en de aanduiding “20” op de andere kant) gedurende 7 dagen.

week 1	5 mg tablet
week 2	10 mg tablet
week 3	15 mg tablet
week 4 en daarna	20 mg tabletten eenmaal daags

Onderhoudsdosering

De aanbevolen dagelijkse dosis is 20 mg eenmaal daags. Raadpleeg uw arts over het voortzetten van de behandeling.

Dosering voor patiënten met een gestoorde nierfunctie

Als u last heeft van een verminderde nierfunctie, bepaalt uw arts de geschikte dosering bij uw aandoening. In dit geval dient uw nierfunctie op regelmatige tijdstippen te worden gecontroleerd door uw arts.

Toediening

Memantine ratiopharm dient eenmaal per dag via de mond te worden toegediend. Voor een zo goed mogelijk resultaat van uw behandeling dient u de tabletten regelmatig, elke dag op hetzelfde tijdstip van de dag in te nemen.

De tabletten dienen met een beetje water te worden doorgeslikt. De tabletten kunnen zowel met als zonder voedsel worden ingenomen.

Duur van de behandeling

U kunt Memantine ratiopharm blijven innemen zolang u hier baat bij heeft. Uw arts dient uw behandeling op regelmatige tijdstippen te beoordelen.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

- Over het algemeen heeft het innemen van te veel Memantine ratiopharm geen schadelijke gevolgen. U kunt in verhoogde mate de symptomen ervaren die worden beschreven in rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”.
- Als u een grote overdosis Memantine ratiopharm heeft ingenomen, dient u contact op te nemen met uw arts of medische hulp in te roepen, want die is dan mogelijk noodzakelijk.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

- Als u merkt dat u bent vergeten een dosis Memantine ratiopharm in te nemen, wacht u en neem uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Over het algemeen zijn de waargenomen bijwerkingen licht tot matig.

Vaak (bij 1 tot 10 gebruikers op de 100):

- hoofdpijn, slaperigheid, obstipatie, verhoogde leverfunctietestwaarden, duizeligheid, evenwichtsstoornissen, kortademigheid, verhoogde bloeddruk en overgevoeligheid voor het geneesmiddel.

Soms (bij 1 tot 10 gebruikers op de 1.000):

- vermoeidheid, schimmelinfecties, verwardheid, hallucinaties, braken, abnormale loop, hartfalen en bloedklontering in de aderen (trombose/trombo-embolie).

Zeer zelden (bij minder dan 1 gebruiker op de 10.000):

- toevallen.

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), leverontsteking (hepatitis) en psychotische reacties

De ziekte van Alzheimer is in verband gebracht met depressie, zelfmoordgedachten en zelfmoord. Deze voorvallen zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met memantine.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25 °C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is memantinehydrochloride.
Elke tablet bevat 5 mg memantinehydrochloride, wat overeenkomt met 4,15 mg memantine.
Elke tablet bevat 10 mg memantinehydrochloride, wat overeenkomt met 8,31 mg memantine.
Elke tablet bevat 15 mg memantinehydrochloride, wat overeenkomt met 12,46 mg memantine.
Elke tablet bevat 20 mg memantinehydrochloride, wat overeenkomt met 16,62 mg memantine.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Tabletkern:
Microkristallijne cellulose (E 460), gepregelatiniseerd zetmeel (E 1404), lactose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E 551), magnesiumstearaat (E 470b).
Omhuiling:
Polysorbaat 80 (E 433), polyvinylalcohol (E 1203), titaniumdioxide (E 171), talk (E 553b), sojalecithine (E 322), xanthaangom (E 415).

Hoe ziet Memantine ratiopharm eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De 5 mg filmomhulde tabletten zijn witte tot gebroken witte, capsulevormige, aan beide kanten bolle tabletten, vlak op één kant en met de aanduiding “5” op de andere kant.

De 10 mg filmomhulde tabletten zijn witte tot gebroken witte, capsulevormige, aan beide kanten bolle tabletten, met een breukstreep op één kant en de aanduiding “10” op de andere kant.

De 15 mg filmomhulde tabletten zijn witte tot gebroken witte, capsulevormige, aan beide kanten bolle tabletten, vlak op één kant en met de aanduiding “15” op de andere kant.

De 20 mg filmomhulde tabletten zijn witte tot gebroken witte, capsulevormige, aan beide kanten bolle tabletten, met een breukstreep op één kant en de aanduiding “20” op de andere kant.

Memantine ratiopharm is verkrijgbaar in verpakkingen met 28 (7 + 7 + 7 + 7) filmomhulde tabletten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

Fabrikant

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Duitsland

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Hongarije

HBM Pharma s.r.o.
Slabinská 30, 03680 Martin
Slowakije

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.