

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki powlekana zawiera 183,13 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Biała, podłużna tabletki powlekana, podzielna, z wytłoczeniem „MT” podzielonym linią po jednej stronie i „10” podzielonym linią po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera. Leczenie można rozpocząć tylko wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę, zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerowanie i dawkowanie memantyny, szczególnie w ciągu pierwszych trzech miesięcy leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia, zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Leczenie podtrzymujące może być kontynuowane dopóki utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w razie złej tolerancji leczenia, należy rozważyć przerwanie leczenia.

Dorośli

Zwiększanie dawki

Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg na dobę. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, aby osiągnąć dawkę podtrzymującą, przez pierwsze trzy tygodnie dawkę należy zwiększać stopniowo o 5 mg co tydzień, zgodnie z następującym schematem:

1. tydzień (dzień 1-7):

Pacjent powinien zażywać pół tabletki powlekanej 10 mg (5 mg) na dobę, przez 7 dni.

2. tydzień (dzień 8-14):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 10 mg (10 mg) na dobę, przez 7 dni.

3. tydzień (dzień 15-21):

Pacjent powinien zażywać jedną i pół tabletki powlekanej 10 mg (15 mg) na dobę, przez 7 dni.

Począwszy od 4. tygodnia:

Pacjent powinien zażywać dwie tabletki powlekane 10 mg (20 mg) na dobę.

Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (dwie tabletki 10 mg raz na dobę), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50 – 80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana. W przypadku pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 – 49 ml/min) dobową dawkę powinna wynosić 10 mg. Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę zgodnie ze standardowym schematem. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5 – 29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg.

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawki. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu Memantine Accord u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Produkt Memantine Accord nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Sposób podawania

Lek Memantine Accord należy podawać raz na dobę, o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powlekane można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki.

Należy unikać równoczesnego stosowania antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina czy deksklorometorfan, ponieważ środki te wywierają wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych środków może prowadzić do zwiększenia częstości oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]) (patrz również punkt 4.5).

Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki, mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu (patrz punkt 5.2 „Eliminacja”). Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek preparatów alkalinizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również kwasica kanalikowo-nerkowa oraz ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*.

Ponieważ z większości badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przeżytym zawałem mięśnia sercowego, z niewyrównaną zastoinową niewydolnością krążenia (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, dostępna jest jedynie ograniczona liczba danych dotycząca podawania memantyny tym pacjentom. Z tego względu pacjentów z tymi chorobami należy podczas leczenia poddać wnikliwej obserwacji.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Memantine Accord zawiera laktozę. Nie powinien on być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą wystąpić następujące interakcje:

- Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone przez równoczesne podawanie antagonistów NMDA, takich jak memantyna. Działanie barbituranów i neuroleptyków może ulec osłabieniu. Podawanie memantyny może modyfikować działanie stosowanych równocześnie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, dantrolenu i baklofenu – konieczne może być dostosowanie ich dawki.
- Nie należy stosować równocześnie memantyny i amantadyny, gdyż wiąże się to z ryzykiem wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa produkty, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA. To samo może dotyczyć ketaminy i deksztrometorfanu (patrz również punkt 4.4). Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny.
- Inne substancje czynne, takie jak cymetydyna, ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina oraz nikotyna, w których procesie wydalania bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą także oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w osoczu.
- Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazydu (HCT) w surowicy, gdy memantyna stosowana jest jednocześnie z HCT lub jakimikolwiek produktami zawierającymi HCT.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zwiększenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (international normalized ratio – INR) u pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Chociaż nie ustalono związku przyczynowego, wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.

W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u młodych zdrowych osób nie obserwowano istotnych interakcji pomiędzy substancjami czynnymi – memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem.

W badaniu klinicznym u młodych zdrowych ochotników nie obserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy.

Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P 450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monoooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania memantyny w czasie ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują na istnienie ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi (patrz punkt 5.3). Ryzyko dla ludzi nie jest znane. Memantyny nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety przyjmujące memantynę nie powinny karmić piersią.

Płodność

Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu memantyny na płodność samców ani samic w badaniach nieklinicznych.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Choroba Alzheimera o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Memantyna wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn, w związku z czym pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych należy poinformować o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych memantyną (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólny wskaźnik częstości występowania reakcji niepożądanych nie różnił się znacząco w grupie przyjmującej memantynę w porównaniu do grupy przyjmującej placebo; reakcje niepożądane miały zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego. Najczęstszymi reakcjami niepożądanymi, które z większą częstością występowały w grupie leczonej memantyną niż w grupie otrzymującej placebo były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), ból głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) i nadciśnienie tętnicze (4,1% versus 2,8%).

Następujące reakcje niepożądane, wymienione w poniższej tabeli, zostały zebrane podczas badań klinicznych dotyczących memantyny oraz od momentu wprowadzenia produktu do obrotu. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Reakcje niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenia grzybicze
Zaburzenia układu odpornościowego	Często	Nadwrażliwość na lek
Zaburzenia psychiczne	Często Niezbyt często Niezbyt często Nieznana	Senność Splątanie Omamy ¹ Reakcje psychotyczne ²
Zaburzenia układu nerwowego	Często Często Niezbyt często Bardzo rzadko	Zawroty głowy Zaburzenia równowagi Nieprawidłowy chód Napady padaczkowe
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Często Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze Zakrzepica żylna/zatorowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność

Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyst często Nieznane	Zaparcia Wymioty Zapalenie trzustki ²
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często Nieznana	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych Zapalenie wątroby
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyst często	Bóle głowy Zmęczenie

¹ Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera.

² Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Po wprowadzeniu leku do obrotu, u pacjentów leczonych memantyną, zgłaszano takie przypadki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9. Przedawkowanie

Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania.

Objawy

Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z wystąpieniem jedynie zmęczenia, osłabienia i (lub) biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana, u pacjentów obserwowano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i (lub) żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka).

W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył zażycie doustne 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączka przez 10 dni, a później podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw.

W innym przypadku dużego przedawkowania, pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął doustnie 400 mg memantyny. Wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przeddrgawkowy, senność, stupor i utrata świadomości.

Leczenie

Po przedawkowaniu leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne swoiste antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Powinny być odpowiednio zastosowane standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej, np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia jelitowo-wątrobowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza.

W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych ogólnej nadpobudliwości ośrodkowego układu nerwowego (OUN), powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciw otępieniu, kod ATC: N06DX01.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zaburzenia neuroprzekąźnictwa glutaminergicznego, zwłaszcza w receptorach NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego), przyczyniają się zarówno do występowania objawów, jak i do postępu choroby w otępieniu neurodegeneracyjnym.

Memantyna jest zależnym od potencjału, o średnim powinowactwie, niekompetytywnym antagonistą receptora NMDA. Modyfikuje efekty patologicznie zwiększonych stężeń glutamianu, które mogą prowadzić do zaburzenia czynności neuronów.

Badania kliniczne

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali Krótkiej Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE) na początku badania wynosiła 3-14 punktów) obejmowało 252 pacjentów ambulatoryjnych. Badanie wykazało korzystny efekt leczenia memantyną w porównaniu do placebo w ciągu 6 miesięcy (analiza obserwowanych przypadków dla oceny funkcjonowania w oparciu o wywiad z pacjentem i opiekunem (clinician's interview based impression of change – CIBIC-plus): $p = 0,025$; oceny wykonywania czynności życiowych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; oceny zaburzeń funkcji poznawczych (severe impairment battery – SIB): $p = 0,002$).

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 10-22 punktów) obejmowało 403 pacjentów. U pacjentów leczonych memantyną zaobserwowano statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny niż u pacjentów przyjmujących placebo w pierwszorzędowym punkcie końcowym: podskala oceny zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's Disease Assessment Scale – ADAS-cog) ($p = 0,003$) i CIBIC-plus ($p = 0,004$) w 24 tygodniu na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (Last Observation Carried Forward – LOCF). W innym monoterapeutycznym badaniu dotyczącym leczenia choroby Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 11-23 punktów) zrandomizowano 470 pacjentów. W prospektywnie definiowanej początkowej analizie nie uzyskano statystycznie istotnego znaczenia w pierwszorzędowym punkcie końcowym skuteczności w 24 tygodniu.

Metaanaliza wyników leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania < 20 punktów) uzyskanych w sześciu 6-miesięcznych, kontrolowanych placebo badaniach III fazy (badania z memantyną w monoterapii jak również w politerapii ze stałą dawką inhibitora acetylocholinesterazy) wykazała statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny memantyny w domenach funkcji poznawczych, ogólnej oceny klinicznej oraz codziennego funkcjonowania. Wyniki analizy pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach, wykazały statystycznie znaczące działanie memantyny odnośnie zapobiegania pogorszeniu; u dwukrotnie większej liczby (7) pacjentów przyjmujących placebo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi memantynę nastąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach (21% versus 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność memantyny wynosi około 100%. t_{max} występuje między 3 a 8 godziną od przyjęcia leku. Nie ma danych, które wskazywałyby na to, iż pokarm ma wpływ na wchłanianie memantyny.

Dystrybucja

Podawanie memantyny w dawkach dobowych 20 mg prowadzi do osiągnięcia stanu równowagi stężeń w osoczu w przedziale od 70-150 ng/ml (0,5-1 μ mol), przy dużej zmienności osobniczej. W przypadku podawania memantyny w dawkach dobowych od 5-30 mg, obliczona średnia wartość współczynnika rozdziału płyn mózgowo-rdzeniowy / osocze wyniosła 0,52. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Memantyna wiąże się z białkami osocza w około 45%.

Metabolizm

U człowieka około 80% memantyny występuje w krążeniu w postaci nie zmienionej. Głównymi metabolitami u człowieka są N-3,5-dimetylogludantan, mieszanina izomerów 4- i 6-hydroksymemantyny i 1-nitrozo-3,5-dimetyloadamantan. Metabolity te nie wykazują działania antagonistycznego w stosunku do NMDA. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono udziału układu enzymatycznego cytochromu P 450 w przemianach metabolicznych.

W badaniu z użyciem podawanej doustnie, znakowanej ^{14}C memantyny, odzyskano średnio 84% podanej dawki w ciągu 20 dni, z czego ponad 99% wydalone zostało przez nerki.

Eliminacja

Eliminacja memantyny jest procesem jednowykładniczym, a końcowy $t_{1/2}$ wynosi od 60-100 godzin. U ochotników z prawidłową czynnością nerek, całkowity klirens memantyny (Cl_{tot}) wynosi 170 ml/min/1,73 m². Klirens nerkowy jest po części efektem wydalania kanalikowego.

W nerkach zachodzi również proces wchłaniania zwrotnego z kanalików, prawdopodobnie przy udziale białek uczestniczących w transporcie kationów. W przypadku alkalizacji moczu szybkość wydalania memantyny przez nerki może ulec 7-9-krotnemu zwolnieniu (patrz punkt 4.4). Do alkalizacji moczu może dojść w następstwie drastycznych zmian diety, np. zmiany diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowania dużych ilości leków alkalinizujących treść żołądkową.

Liniiowość

Badania u ochotników wykazały liniową farmakokinetykę memantyny w zakresie dawek od 10-40 mg.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

W przypadku podawania memantyny w dawce dobowej wynoszącej 20 mg, stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga wartość k_i (k_i = stała hamowania) dla memantyny wynoszącą 0,5 μ mol w korze płatów czołowych ludzkiego mózgu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W krótkotrwałych badaniach na szczurach wykazano, że memantyna – podobnie jak inni antagoniści NMDA – wywołuje wakuolizację oraz martwicę neuronów (uszkodzenie typu Olney'a) wyłącznie po podaniu dawek, prowadzących do wystąpienia bardzo dużych maksymalnych stężeń w surowicy. Ataksja oraz inne objawy przedkliniczne poprzedzały rozwój zmian o typie wakuolizacji i martwicy. Ponieważ efektów tych nie obserwowano w długoterminowych badaniach prowadzonych zarówno na gryzoniach, jak i innych zwierzętach (nie gryzoniach), kliniczne znaczenie tych spostrzeżeń pozostaje niejasne.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu leku psom i gryzoniom, obserwowano nieregularne występowanie zmian w obrębie narządu wzroku, zmian tych nie stwierdzono u małp. Specjalne badania okulistyczne, prowadzone w ramach badań klinicznych memantyny, nie ujawniły jakichkolwiek zmian w obrębie narządu wzroku.

W badaniach na gryzoniach zaobserwowano odkładanie się fosfolipidów w komórkach makrofagów w płucach, związane z gromadzeniem memantyny w lizosomach. Efekt ten znany jest także w przypadku innych substancji czynnych o właściwościach amfifilnych kationów. Istnieje potencjalny związek pomiędzy tą kumulacją a wakuolizacją obserwowaną w płucach. Efekt ten obserwowano

jedynie w przypadku podawania gryzoniom bardzo dużych dawek leku. Kliniczne znaczenie powyższych obserwacji pozostaje nieznane.

W standardowych badaniach nie stwierdzono genotoksyczności memantyny. Badania obejmujące całe życie myszy i szczurów nie wykazały rakotwórczego działania memantyny. Nie stwierdzono działania teratogennego memantyny u szczurów i królików, nawet w przypadku podawania dawek toksycznych dla matek, nie odnotowano też niekorzystnych efektów memantyny na płodność.

U szczurów zaobserwowano zahamowanie wzrostu płodów przy poziomach ekspozycji, które były identyczne lub nieznacznie wyższe od poziomów ekspozycji u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna

Mikrokryształiczna celuloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Krospowidon

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza

Polisorbat 80

Makrogol 400

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC-Aluminium.

Opakowania zawierają 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 i 112 tabletek.

Tabletki Memantine Accord 10 mg dostępne są także w blistrze perforowanym jednodawkowym z oznaczeniem dni tygodnia w opakowaniach zawierających 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 lub 98 x 1 tabletkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/880/001
EU/1/13/880/002
EU/1/13/880/003
EU/1/13/880/004
EU/1/13/880/005
EU/1/13/880/006
EU/1/13/880/007
EU/1/13/880/008
EU/1/13/880/014
EU/1/13/880/016
EU/1/13/880/017
EU/1/13/880/018
EU/1/13/880/019

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04-12-2013
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 sierpnia 2018 r

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka powlekana zawiera 295,18 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Jasnoczerwona do szaroczerwonej, podłużna, podzielna tabletka powlekana, z wytłoczeniem „MT” podzielonym linią po jednej stronie i „20” podzielonym linią po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera. Leczenie można rozpocząć tylko wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę, zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerowanie i dawkowanie memantyny, szczególnie w ciągu pierwszych trzech miesięcy leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia, zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Leczenie podtrzymujące może być kontynuowane dopóki utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w przypadku złej tolerancji leczenia, należy rozważyć przerwanie leczenia.

Dorośli

Zwiększanie dawki

Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg na dobę. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, aby osiągnąć dawkę podtrzymującą, przez pierwsze trzy tygodnie dawkę należy zwiększać stopniowo o 5 mg co tydzień, zgodnie z następującym schematem. Dostępne są inne moce tabletek w celu stopniowego zwiększania dawki.

1. tydzień (dzień 1-7):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 5 mg na dobę, przez 7 dni.

2. tydzień (dzień 8-14):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 10 mg na dobę przez 7 dni.

3. tydzień (dzień 15-21):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 15 mg na dobę przez 7 dni.

Począwszy od 4. tygodnia:

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 20 mg na dobę.

Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (dwie tabletki raz na dobę), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50-80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana. W przypadku pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) dobową dawkę powinna wynosić 10 mg. Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę zgodnie ze standardowym schematem. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5-29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg.

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawki. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu Memantine Accord u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Produkt Memantine Accord nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Sposób podawania

Lek Memantine Accord należy podawać raz na dobę, o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powlekane można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki.

Należy unikać równoczesnego stosowania antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina czy deksklorometorfan, ponieważ środki te wywierają wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych środków może prowadzić do zwiększenia częstości oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]) (patrz również punkt 4.5).

Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki, mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu (patrz punkt 5.2 „Eliminacja”). Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek preparatów alkalinizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również kwasica kanalikowo-nerkowa oraz ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*.

Ponieważ z większości badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przeżytym zawałem mięśnia sercowego, z niewyrównaną zastoinową niewydolnością krążenia (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, dostępna jest jedynie ograniczona liczba danych dotycząca podawania memantyny tym pacjentom. Z tego względu pacjentów z tymi chorobami należy podczas leczenia poddać wnikliwej obserwacji.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Memantine Accord zawiera laktozę. Nie powinien on być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą wystąpić następujące interakcje:

- Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone przez równoczesne podawanie antagonistów NMDA, takich jak memantyna. Działanie barbituranów i neuroleptyków może ulec osłabieniu. Podawanie memantyny może modyfikować działanie stosowanych równocześnie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, dantrolenu i baklofenu - konieczne może być dostosowanie ich dawki.
- Nie należy stosować równocześnie memantyny i amantadyny, gdyż wiąże się to z ryzykiem wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa produkty, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA. To samo może dotyczyć ketaminy i deksztrometorfanu (patrz również punkt 4.4). Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny.
- Inne substancje czynne takie jak cymetydyna, ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina oraz nikotyna, w których procesie wydalania bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą także oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w osoczu.
- Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazydu (HCT) w surowicy, gdy memantyna stosowana jest jednocześnie z HCT lub jakimikolwiek produktami zawierającymi HCT.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zwiększenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (international normalized ratio – INR) u pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Chociaż nie ustalono związku przyczynowego, wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.

W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u młodych zdrowych osób nie obserwowano istotnych interakcji pomiędzy substancjami czynnymi – memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem.

W badaniu klinicznym u młodych zdrowych ochotników nie obserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy.

Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P 450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monoooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania memantyny w czasie ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują na istnienie ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi (patrz punkt 5.3). Ryzyko dla ludzi nie jest znane. Memantyny nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety przyjmujące memantynę nie powinny karmić piersią.

Płodność

Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu memantyny na płodność samców ani samic w badaniach nieklinicznych.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Choroba Alzheimera o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Memantyna wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn, w związku z czym pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych należy poinformować o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych memantyną (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólny wskaźnik częstości występowania reakcji niepożądanych nie różnił się znacząco w grupie przyjmującej memantynę w porównaniu do grupy przyjmującej placebo; reakcje niepożądane miały zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego. Najczęstszymi reakcjami niepożądanymi, które z większą częstością występowały w grupie leczonej memantyną niż w grupie otrzymującej placebo były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), ból głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) i nadciśnienie tętnicze (4,1% versus 2,8%).

Następujące reakcje niepożądane, wymienione w poniższej tabeli, zostały zebrane podczas badań klinicznych dotyczących memantyny oraz od momentu wprowadzenia produktu do obrotu. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Reakcje niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenia grzybicze
Zaburzenia układu odpornościowego	Często	Nadwrażliwość na lek
Zaburzenia psychiczne	Często Niezbyt często Niezbyt często Nieznana	Senność Splątanie Omamy ¹ Reakcje psychotyczne ²
Zaburzenia układu nerwowego	Często Często Niezbyt często Bardzo rzadko	Zawroty głowy Zaburzenia równowagi Nieprawidłowy chód Napady padaczkowe
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Często Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze Zakrzepica żylna/zatorowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność

Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyst często Nieznana	Zaparcia Wymioty Zapalenie trzustki ²
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często Nieznana	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych Zapalenie wątroby
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyst często	Bóle głowy Zmęczenie

¹ Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera.

² Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Po wprowadzeniu leku do obrotu, u pacjentów leczonych memantyną, zgłaszano takie przypadki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9. Przedawkowanie

Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania.

Objawy

Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z wystąpieniem jedynie zmęczenia, osłabienia i (lub) biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana u pacjentów obserwowano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i (lub) żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka).

W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył zażycie doustne 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączka przez 10 dni, a później podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw.

W innym przypadku dużego przedawkowania pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął doustnie 400 mg memantyny. Wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przeddrgawkowy, senność, stupor i utrata świadomości.

Leczenie

Po przedawkowaniu leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne swoiste antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Powinny być odpowiednio zastosowane standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia jelitowo-wątrobowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza.

W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych ogólnej nadpobudliwości ośrodkowego układu nerwowego (OUN) powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciw otępieniu, kod ATC: N06DX01.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zaburzenia neuroprzekątnictwa glutaminergicznego, zwłaszcza w receptorach NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego), przyczyniają się zarówno do występowania objawów, jak i do postępu choroby w otępieniu neurodegeneracyjnym.

Memantyna jest zależnym od potencjału, o średnim powinowactwie, niekompetytywnym antagonistą receptora NMDA. Modyfikuje efekty patologicznie zwiększonych stężeń glutaminianu, które mogą prowadzić do zaburzenia czynności neuronów.

Badania kliniczne

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali Krótkiej Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE) na początku badania wynosiła 3-14 punktów) obejmowało 252 pacjentów ambulatoryjnych. Badanie wykazało korzystny efekt leczenia memantyną w porównaniu do placebo w ciągu 6 miesięcy (analiza obserwowanych przypadków dla oceny funkcjonowania w oparciu o wywiad z pacjentem i opiekunem (clinician's interview based impression of change – CIBIC-plus): $p = 0,025$; oceny wykonywania czynności życiowych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; oceny zaburzeń funkcji poznawczych (severe impairment battery – SIB): $p = 0,002$).

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 10-22 punktów) obejmowało 403 pacjentów. U pacjentów leczonych memantyną zaobserwowano statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny niż u pacjentów przyjmujących placebo w pierwszorzędnym punkcie końcowym: podskala oceny zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's Disease Assessment Scale – ADAS-cog) ($p = 0,003$) i CIBIC-plus ($p = 0,004$) w 24 tygodniu na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (Last Observation Carried Forward – LOCF). W innym monoterapeutycznym badaniu dotyczącym leczenia choroby Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 11-23 punktów) zrandomizowano 470 pacjentów. W prospektywnie definiowanej początkowej analizie nie uzyskano, statystycznie istotnego znaczenia w pierwszorzędnym punkcie końcowym skuteczności, w 24 tygodniu.

Metaanaliza wyników leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania < 20 punktów) uzyskanych w sześciu 6-miesięcznych, kontrolowanych placebo badaniach III fazy (badania z memantyną w monoterapii jak również w politerapii ze stałą dawką inhibitora acetylocholinesterazy) wykazała statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny memantyny w domenach funkcji poznawczych, ogólnej oceny klinicznej oraz codziennego funkcjonowania. Wyniki analizy pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach, wykazały statystycznie znaczące działanie memantyny odnośnie zapobiegania pogorszeniu; u dwukrotnie większej liczby (7) pacjentów przyjmujących placebo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi memantynę nastąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach (21% versus 11%, $p < 0,0001$).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność memantyny wynosi około 100%. t_{max} występuje między 3 a 8 godziną od przyjęcia leku. Nie ma danych, które wskazywałyby na to, iż pokarm ma wpływ na wchłanianie memantyny.

Dystrybucja

Podawanie memantyny w dawkach dobowych 20 mg prowadzi do osiągnięcia stanu równowagi stężeń w osoczu w przedziale od 70-150 ng/ml (0,5-1 μ mol), przy dużej zmienności osobniczej. W przypadku podawania memantyny w dawkach dobowych od 5-30 mg, obliczona średnia wartość współczynnika rozdziału płyn mózgowo-rdzeniowy / osocze wyniosła 0,52. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Memantyna wiąże się z białkami osocza w około 45%.

Metabolizm

U człowieka około 80% memantyny występuje w krążeniu w postaci nie zmienionej. Głównymi metabolitami u człowieka są N-3,5-dimetylogludantan, mieszanina izomerów 4- i 6-hydroksymemantyny i 1-nitrozo-3,5-dimetyloadamantan. Metabolity te nie wykazują działania antagonistycznego w stosunku do NMDA. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono udziału układu enzymatycznego cytochromu P 450 w przemianach metabolicznych.

W badaniu z użyciem podawanej doustnie, znakowanej ^{14}C memantyny, odzyskano średnio 84% podanej dawki w ciągu 20 dni, z czego ponad 99% wydalone zostało przez nerki.

Eliminacja

Eliminacja memantyny jest procesem jednowykładniczym, a końcowy $t_{1/2}$ wynosi od 60-100 godzin. U ochotników z prawidłową czynnością nerek, całkowity klirens memantyny (Cl_{tot}) wynosi 170 ml/min/1,73 m². Klirens nerkowy jest po części efektem wydalania kanalikowego.

W nerkach zachodzi również proces wchłaniania zwrotnego z kanalików, prawdopodobnie przy udziale białek uczestniczących w transporcie kationów. W przypadku alkalizacji moczu szybkość wydalania memantyny przez nerki może ulec 7-9-krotnemu zwolnieniu (patrz punkt 4.4). Do alkalizacji moczu może dojść w następstwie drastycznych zmian diety, np. zmiany diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowania dużych ilości leków alkalizujących treść żołądkową.

Liniowość

Badania u ochotników wykazały liniową farmakokinetykę memantyny w zakresie dawek od 10-40 mg.

Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

W przypadku podawania memantyny w dawce dobowej wynoszącej 20 mg, stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga wartość k_i (k_i = stała hamowania) dla memantyny wynosząca 0,5 μ mol w korze płatów czołowych ludzkiego mózgu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W krótkotrwałych badaniach na szczurach wykazano, że memantyna – podobnie jak inni antagoniści NMDA – wywołuje wakuolizację oraz martwicę (uszkodzenie typu Olney'a) wyłącznie po podaniu dawek, prowadzących do wystąpienia bardzo dużych maksymalnych stężeń w surowicy. Ataksja oraz inne objawy przedkliniczne poprzedzały rozwój zmian o typie wakuolizacji i martwicy. Ponieważ efektów tych nie obserwowano w długoterminowych badaniach prowadzonych zarówno na gryzoniach, jak i innych zwierzętach (nie gryzoniach), kliniczne znaczenie tych spostrzeżeń pozostaje niejasne.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu leku psom i gryzoniom, obserwowano nieregularne występowanie zmian w obrębie narządu wzroku, zmian tych nie stwierdzono u małp. Specjalne badania okulistyczne, prowadzone w ramach badań klinicznych memantyny, nie ujawniły jakichkolwiek zmian w obrębie narządu wzroku.

W badaniach na gryzoniach zaobserwowano odkładanie się fosfolipidów w komórkach makrofagów w płucach, związane z gromadzeniem memantyny w lizosomach. Efekt ten znany jest także w przypadku innych substancji czynnych o właściwościach amfifilnych kationów. Istnieje potencjalny związek pomiędzy tą kumulacją a wakuolizacją obserwowaną w płucach. Efekt ten obserwowano

jedynie w przypadku podawania gryzoniom bardzo dużych dawek leku. Kliniczne znaczenie powyższych obserwacji pozostaje nieznane.

W standardowych badaniach nie stwierdzono genotoksyczności memantyny. Badania obejmujące całe życie myszy i szczurów nie wykazały rakotwórczego działania memantyny. Nie stwierdzono działania teratogennego memantyny u szczurów i królików, nawet w przypadku podawania dawek toksycznych dla matek, nie odnotowano też niekorzystnych efektów memantyny na płodność.

U szczurów zaobserwowano zahamowanie wzrostu płodów przy poziomach ekspozycji, które były identyczne lub nieznacznie wyższe od poziomów ekspozycji u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Mikrokryształiczna celuloza
Krzemionka koloidalna bezwodna
Krospowidon
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Polisorbat 80
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty i czerwony (E 172)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC-Aluminium.
Opakowania zawierają 14, 28, 42, 56 i 98 tabletek powlekanych.
Tabletki Memantine Accord 20 mg dostępne są także w blistrze perforowanym jednodawkowym z oznaczeniem dni tygodnia w opakowaniach zawierających 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 lub 98 x 1 tabletkę.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/880/009
EU/1/13/880/010
EU/1/13/880/011
EU/1/13/880/012
EU/1/13/880/015
EU/1/13/880/020
EU/1/13/880/021
EU/1/13/880/022
EU/1/13/880/023

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04-12-2013
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 sierpnia 2018 r

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 5 mg tabletki powlekane.
Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane.
Memantine Accord 15 mg tabletki powlekane.
Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 4,15 mg memantyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 73,80 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 183,13 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Każda tabletka powlekana zawiera 15 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 12,46 mg memantyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 221,39 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 295,18 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki powlekane 5 mg są białe, podłużne, z wytłoczeniem „MT” po jednej stronie i „5” po drugiej stronie.

Tabletki powlekane 10 mg są białe, podłużne, podzielne, z wytłoczeniem „MT” podzielonym linią po jednej stronie i „10” podzielonym linią po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Tabletki powlekane 15 mg są pomarańczowe do szaropomarańczowych, podłużne, z wytłoczeniem „MT” po jednej stronie i „15” po drugiej stronie.

Tabletki powlekane 20 mg są jasnoczerwone do szaroczerwonych, podłużne, podzielne, z wytłoczeniem „MT” podzielonym linią po jednej stronie i „20” podzielonym linią po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera. Leczenie można rozpocząć tylko wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę, zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerowanie i dawkowanie memantyny, szczególnie w ciągu pierwszych trzech miesięcy od leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia, zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Leczenie podtrzymujące może być kontynuowane dopóki utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w przypadku złej tolerancji leczenia.

Dorośli

Zwiększanie dawki

Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg na dobę; dawkę zwiększa się stopniowo przez pierwsze 4 tygodnie leczenia do osiągnięcia zalecanej dawki podtrzymującej w następujący sposób:

1. tydzień (dzień 1-7):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 5 mg na dobę (białe), przez 7 dni.

2. tydzień (dzień 8-14):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 10 mg na dobę (białe, podzielne), przez 7 dni.

3. tydzień (dzień 15-21):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 15 mg na dobę (pomarańczowe do szaropomarańczowych), przez 7 dni.

4. tydzień (dzień 22-28):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 20 mg na dobę (jasnoczerwone do szaroczerwonych, podzielne).

Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (tabletki 20 mg, raz na dobę), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50-80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana. W przypadku pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) dobową dawkę powinna wynosić 10 mg. Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę zgodnie ze standardowym schematem. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5-29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg.

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawki. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu Memantine Accord u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Produkt Memantine Accord nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Sposób podawania

Lek Memantine Accord należy podawać raz na dobę, o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powlekane można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki.

Należy unikać równoczesnego stosowania antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina czy deksklorometorfan, ponieważ środki te wywierają wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych środków może prowadzić do zwiększenia częstości oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]) (patrz również punkt 4.5).

Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki, mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu (patrz punkt 5.2 „Eliminacja”). Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek preparatów alkalinizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również kwasica kanalikowo-nerkowa oraz ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*.

Ponieważ z większości badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przeżytym zawałem mięśnia sercowego, z niewyrównaną zastoinową niewydolnością krążenia (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, dostępna jest jedynie ograniczona liczba danych dotycząca podawania memantyny tym pacjentom. Z tego względu pacjentów z tymi chorobami należy podczas leczenia poddać wnikliwej obserwacji.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Memantine Accord zawiera laktozę. Nie powinien on być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą wystąpić następujące interakcje:

- Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone przez równoczesne podawanie antagonistów NMDA, takich jak memantyna. Działanie barbituranów i neuroleptyków może ulec osłabieniu. Podawanie memantyny może modyfikować działanie stosowanych równocześnie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, dantrolenu i baklofenu - konieczne może być dostosowanie ich dawki.
- Nie należy stosować równocześnie memantyny i amantadyny, gdyż wiąże się to z ryzykiem wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa produkty, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA. To samo może dotyczyć ketaminy i deksklorometorfanu (patrz również punkt 4.4). Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny.
- Inne substancje czynne takie jak cymetydyna, ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina oraz nikotyna, w których procesie wydalania bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą także oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w osoczu.

- Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazydu (HCT) w surowicy, gdy memantyna stosowana jest jednocześnie z HCT lub jakimikolwiek produktami zawierającymi HCT.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zwiększenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (international normalized ratio – INR) u pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Chociaż nie ustalono związku przyczynowego wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.

W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u młodych zdrowych osób nie obserwowano istotnych interakcji pomiędzy substancjami czynnymi – memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem.

W badaniu klinicznym u młodych zdrowych ochotników nie obserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy.

Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P 450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monoooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania memantyny w czasie ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują na istnienie ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi (patrz punkt 5.3). Ryzyko dla ludzi nie jest znane. Memantyny nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety przyjmujące memantynę nie powinny karmić piersią.

Płodność

Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu memantyny na płodność samców ani samic w badaniach nieklinicznych.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Choroba Alzheimera o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Memantyna wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn, w związku z czym pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych należy poinformować o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych memantyną (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólny wskaźnik częstości występowania reakcji niepożądanych nie różnił się znacząco w grupie przyjmującej memantynę w porównaniu do grupy przyjmującej placebo; r niepożądane miały zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego. Najczęstszymi reakcjami niepożądanymi, które z większą częstością występowały w grupie leczonej memantyną niż grupie otrzymującej placebo były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), ból głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) i nadciśnienie tętnicze (4,1% versus 2,8%).

Następujące reakcje niepożądane, wymienione w poniższej tabeli, zostały zebrane podczas badań

klinicznych dotyczących memantyny oraz od momentu wprowadzenia produktu do obrotu. W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Reakcje niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenia grzybicze
Zaburzenia układu odpornościowego	Często	Nadwrażliwość na lek
Zaburzenia psychiczne	Często Niezbyt często Niezbyt często Nieznana	Senność Splątanie Omamy ¹ Reakcje psychotyczne ²
Zaburzenia układu nerwowego	Często Często Niezbyt często Bardzo rzadko	Zawroty głowy Zaburzenia równowagi Nieprawidłowy chód Napady padaczkowe
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Często Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze Zakrzepica żylna/zatorowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyt często Nieznana	Zaparcia Wymioty Zapalenie trzustki ²
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często Nieznana	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych Zapalenie wątroby
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyt często	Bóle głowy Zmęczenie

¹ Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera.

² Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Po wprowadzeniu leku do obrotu, u pacjentów leczonych memantyną, zgłaszano takie przypadki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9. Przedawkowanie

Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania.

Objawy

Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z wystąpieniem jedynie zmęczenia, osłabienia i (lub) biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana u pacjentów obserwowano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i (lub) żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka).

W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył zażycie doustne 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączka przez 10 dni, a później podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw.

W innym przypadku dużego przedawkowania, pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął doustnie 400 mg memantyny. Wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przeddrgawkowy, senność, stupor i utrata świadomości.

Leczenie

Po przedawkowaniu leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne swoiste antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Powinny być odpowiednio zastosowane standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia jelitowo-wątrobowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza.

W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych ogólnej nadpobudliwości ośrodkowego układu nerwowego (OUN), powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki otępieniu, kod ATC: N06DX01.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zaburzenia neuroprzekaznictwa glutaminergicznego, zwłaszcza w receptorach NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego), przyczyniają się zarówno do występowania objawów, jak i do postępu choroby w otępieniu neurodegeneracyjnym.

Memantyna jest zależnym od potencjału, o średnim powinowactwie, niekompetytywnym antagonistą receptora NMDA. Modyfikuje efekty patologicznie zwiększonych stężeń glutaminianu, które mogą prowadzić do zaburzenia czynności neuronów.

Badania kliniczne

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali Krótkiej Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE) na początku badania wynosiła 3-14 punktów) obejmowało 252 pacjentów ambulatoryjnych. Badanie wykazało korzystny efekt leczenia memantyną w porównaniu do placebo w ciągu 6 miesięcy (analiza obserwowanych przypadków dla oceny funkcjonowania w oparciu o wywiad z pacjentem i opiekunem (clinician's interview based impression of change – CIBIC-plus): $p = 0,025$; oceny wykonywania czynności życiowych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; oceny zaburzeń funkcji poznawczych (severe impairment battery – SIB): $p = 0,002$).

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 10-22 punktów) obejmowało 403 pacjentów. U pacjentów leczonych memantyną zaobserwowano statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny niż u pacjentów przyjmujących placebo w pierwszorzędnym punkcie końcowym: podskala oceny zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's Disease Assessment Scale – ADAS-cog)

($p = 0,003$) i CIBIC-plus ($p = 0,004$) w 24 tygodniu na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (Last Observation Carried Forward – LOCF). W innym monoterapeutycznym badaniu dotyczącym leczenia choroby Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 11-23 punktów) zrandomizowano 470 pacjentów. W prospektywnie definiowanej początkowej analizie uzyskano statystycznie istotnego znaczenia w pierwszorzędownym punkcie końcowym skuteczności, w 24 tygodniu.

Metaanaliza wyników leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania < 20 punktów) uzyskanych w sześciu 6-miesięcznych, kontrolowanych placebo badaniach III fazy (badania z memantyną w monoterapii jak również w politerapii ze stałą dawką inhibitora acetylocholinesterazy) wykazała statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny memantyny w domenach funkcji poznawczych, ogólnej oceny klinicznej oraz codziennego funkcjonowania. Wyniki analizy pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach, wykazały statystycznie znaczące działanie memantyny odnośnie zapobiegania pogorszeniu; u dwukrotnie większej liczby (7) pacjentów przyjmujących placebo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi memantynę nastąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach (21% versus 11%, $p < 0,0001$).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność memantyny wynosi około 100%. t_{max} występuje między 3 a 8 godziną od przyjęcia leku. Nie ma danych, które wskazywałyby na to, iż pokarm ma wpływ na wchłanianie memantyny.

Dystrybucja

Podawanie memantyny w dawkach dobowych 20 mg prowadzi do osiągnięcia stanu równowagi stężeń w osoczu w przedziale od 70-150 ng/ml (0,5-1 μ mol), przy dużej zmienności osobniczej. W przypadku podawania memantyny w dawkach dobowych od 5-30 mg, obliczona średnia wartość współczynnika rozdziału płyn mózgowo-rdzeniowy / osocze wyniosła 0,52. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Memantyna wiąże się z białkami osocza w około 45%.

Metabolizm

U człowieka około 80% memantyny występuje w krążeniu w postaci nie zmienionej. Głównymi metabolitami u człowieka są N-3,5-dimetylogludantan, mieszanina izomerów 4- i 6-hydroksymemantyny i 1-nitrozo-3,5-dimetyloadamantan. Metabolity te nie wykazują działania antagonistycznego w stosunku do NMDA. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono udziału układu enzymatycznego cytochromu P 450 w przemianach metabolicznych.

W badaniu z użyciem podawanej doustnie, znakowanej ^{14}C memantyny, odzyskano średnio 84% podanej dawki w ciągu 20 dni, z czego ponad 99% wydalone zostało przez nerki.

Eliminacja

Eliminacja memantyny jest procesem jednowykładniczym, a końcowy $t_{1/2}$ wynosi od 60-100 godzin. U ochotników z prawidłową czynnością nerek, całkowity klirens memantyny (Cl_{tot}) wynosi 170 ml/min/1,73 m². Klirens nerkowy jest po części efektem wydalania kanalikowego.

W nerkach zachodzi również proces wchłaniania zwrotnego z kanalików, prawdopodobnie przy udziale białek uczestniczących w transporcie kationów. W przypadku alkalizacji moczu szybkość wydalania memantyny przez nerki może ulec 7-9-krotnemu zwolnieniu (patrz punkt 4.4). Do alkalizacji moczu może dojść w następstwie drastycznych zmian diety, np. zmiany diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowania dużych ilości leków alkalizujących treść żołądkową.

Liniowość

Badania u ochotników wykazały liniową farmakokinetykę memantyny w zakresie dawek od 10-40 mg.

Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

W przypadku podawania memantyny w dawce dobowej wynoszącej 20 mg, stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga wartość k_i (k_i = stała hamowania) dla memantyny wynosząca 0,5 μmol w korze płatów czołowych ludzkiego mózgu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W krótkotrwałych badaniach na szczurach wykazano, że memantyna – podobnie jak inni antagoniści NMDA – wywołuje wakuolizację oraz martwicę (uszkodzenie typu Olney’a) wyłącznie po podaniu dawek, prowadzących do wystąpienia bardzo dużych maksymalnych stężeń w surowicy. Ataksja oraz inne objawy przedkliniczne poprzedzały rozwój zmian o typie wakuolizacji i martwicy. Ponieważ efektów tych nie obserwowano w długoterminowych badaniach prowadzonych zarówno na gryzoniach, jak i innych zwierzętach (nie gryzoniach), kliniczne znaczenie tych spostrzeżeń pozostaje niejasne.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu leku psom i gryzoniom, obserwowano nieregularne występowanie zmian w obrębie narządu wzroku, zmian tych nie stwierdzono u małp. Specjalne badania okulistyczne, prowadzone w ramach badań klinicznych memantyny, nie ujawniły jakichkolwiek zmian w obrębie narządu wzroku.

W badaniach na gryzoniach zaobserwowano odkładanie się fosfolipidów w komórkach makrofagów w płucach, związane z gromadzeniem memantyny w lizosomach. Efekt ten znany jest także w przypadku innych substancji czynnych o właściwościach amfifilnych kationów. Istnieje potencjalny związek pomiędzy tą kumulacją a wakuolizacją obserwowaną w płucach. Efekt ten obserwowano jedynie w przypadku podawania gryzoniom bardzo dużych dawek leku. Kliniczne znaczenie powyższych obserwacji pozostaje nieznane.

W standardowych badaniach nie stwierdzono genotoksyczności memantyny. Badania obejmujące całe życie myszy i szczurów nie wykazały rakotwórczego działania memantyny. Nie stwierdzono działania teratogennego memantyny u szczurów i królików, nawet w przypadku podawania dawek toksycznych dla matek, nie odnotowano też niekorzystnych efektów memantyny na płodność.

U szczurów zaobserwowano zahamowanie wzrostu płodów przy poziomach ekspozycji, które były identyczne lub nieznacznie wyższe od poziomów ekspozycji u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki dla tabletek powlekanych 5/10/15/20 mg

Laktoza jednowodna

Mikrokrystaliczna celuloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Krospowidon

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki dla tabletek powlekanych 5/10/15/20 mg

Hypromeloza

Polisorbat 80

Makrogol 400

Tytanu dwutlenek (E 171)

Dodatkowy składnik tabletek powlekanych 15 mg i 20 mg

Żelaza tlenek żółty i czerwony (E 172)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC-Aluminium.

Opakowania zawierające 28 tabletek w tym 7 tabletek po 5 mg, 7 tabletek po 10 mg, 7 tabletek po 15 mg i 7 tabletek po 20 mg.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/880/013

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04-12-2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 sierpnia 2018 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17 Athinon Street
Ergates Industrial Area
Nicosia 2643
Cypr

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polska

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, Schimatari, 32009,
Grecja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE OPAKOWANIA BLISTROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekane.
14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
42 tabletki powlekane
50 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
112 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Raz na dobę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE



8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/880/001 28 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/002 30 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/003 42 tabletki powlekane
EU/1/13/880/004 50 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/005 56 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/006 98 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/007 100 tabletki powlekane
EU/1/13/880/008 112 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/014 14 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Memantine Accord 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z TABLETKAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKSTUROWE ZAWIERAJĄCE OPAKOWANIA BLISTROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekane.
14 x 1 tabletka powlekana
28 x 1 tabletka powlekana
56 x 1 tabletka powlekana
98 x 1 tabletka powlekana

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Raz na dobę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/880/016 14 x 1 tabletka powlekana
EU/1/13/880/017 28 x 1 tabletka powlekana
EU/1/13/880/018 56 x 1 tabletka powlekana
EU/1/13/880/019 98 x 1 tabletka powlekana

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Memantine Accord 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z TABLETKAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

poniedziałek
wtorek
środa
czwartek
piątek
sobota
niedziela

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE OPAKOWANIA BLISTROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekane.
14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
42 tabletki powlekane
56 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Raz na dobę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE



8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/880/009 28 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/010 42 tabletki powlekane
EU/1/13/880/011 56 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/012 98 tabletek powlekanych
EU/1/13/880/015 14 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Memantine Accord 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z TABLETKAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE INFORMACJE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE OPAKOWANIA BLISTROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekane.
14 x 1 tabletki powlekana
28 x 1 tabletki powlekana
56 x 1 tabletki powlekana
98 x 1 tabletki powlekana

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Raz na dobę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/880/020 14 x 1 tabletka powlekana
EU/1/13/880/021 28 x 1 tabletka powlekana
EU/1/13/880/022 56 x 1 tabletka powlekana
EU/1/13/880/023 98 x 1 tabletka powlekana

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Memantine Accord 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z TABLETKAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE INFORMACJE

poniedziałek
wtorek
środa
czwartek
piątek
sobota
niedziela

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 28 TABLETEK – ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE – 4-TYGODNIOWY SCHEMAT LECZENIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 5 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 15 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 4,15 mg memantyny.
Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.
Każda tabletka powlekana zawiera 15 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 12,46 mg memantyny.
Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zestaw do rozpoczęcia leczenia.
Każde opakowanie zawierające 28 tabletek powlekanych na 4-tygodniowy schemat leczenia zawiera:
7 x Memantine Accord 5 mg
7 x Memantine Accord 10 mg
7 x Memantine Accord 15 mg
7 x Memantine Accord 20 mg

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Raz na dobę.

W celu kontynuowania leczenia należy skontaktować się z lekarzem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE



8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/880/013 28 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE

Memantine Accord 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE BLISTER****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Memantine Accord 5 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 15 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

memantyny chlorowodorek

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych Memantine Accord 5 mg
7 tabletek powlekanych Memantine Accord 10 mg
7 tabletek powlekanych Memantine Accord 15 mg
7 tabletek powlekanych Memantine Accord 20 mg

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Jedna tabletką na dobę

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI**

WŁAŚCIWE
11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
13. NUMER SERII
Nr serii (Lot):
14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI
15. INSTRUKCJA UŻYCIA
Tydzień 1 Tydzień 2 Tydzień 3 Tydzień 4
16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A
17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z TABLETKAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Memantine Accord 5 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 15 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane memantyny chlorowodorek

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Memantine Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Memantine Accord
3. Jak stosować lek Memantine Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Memantine Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Memantine Accord i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Memantine Accord

Produkt leczniczy Memantine Accord zawiera memantyny chlorowodorek.

Memantine Accord należy do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania. Memantine Accord należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Memantine Accord oddziałując na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

W jakim celu stosuje się lek Memantine Accord

Memantine Accord jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Memantine Accord

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- jeśli pacjent ma uczulenie na memantyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Memantine Accord należy omówić to z lekarzem farmaceutą:

- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości napady padaczkowe
- jeśli pacjent w ostatnim czasie przeżył zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpi na zastoinową niewydolność krążenia lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Memantine Accord powinno być prowadzone pod ścisłą

kontrolą lekarza prowadzącego, który będzie regularnie oceniał efekty prowadzonej terapii. Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemami z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i, jeśli to konieczne, odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako lek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania leku Memantine Accord dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Memantine Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Memantine Accord może zmieniać działanie oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu;
dantrolenu, baklofenu;
cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny;
hydrochlorotiazidu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd);
środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit);
leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych);
barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne);
agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna);
neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych);
doustnych leków przeciwwzkrzepowych.

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Memantine Accord.

Stosowanie leku Memantine Accord z jedzeniem i piciem

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczych zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską) lub rozpoznano u pacjenta nerkową kwasicę kanalikową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom ciężarnym.

Karmienie piersią

Kobiety przyjmujące lek Memantine Accord nie powinny karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Memantine Accord może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn mogą być przeciwwskazane.

3. Jak stosować lek Memantine Accord

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawkowanie

Zalecana dawka leku Memantine Accord dla dorosłych i osób w podeszłym wieku wynosi 20 mg raz na dobę. W celu zredukowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych tę dawkę należy osiągać, stopniowo zwiększając ilość przyjmowanego leku, według następującego schematu:

1. tydzień	pół tabletki 10 mg
2. tydzień	jedna tabletki 10 mg
3. tydzień	jedna i pół tabletki 10 mg
4. tydzień i kolejne	dwie tabletki 10 mg raz na dobę

Zwykle dawkowanie rozpoczyna się od podawania połowy tabletki raz na dobę (1 x 5 mg) przez pierwszy tydzień leczenia. W drugim tygodniu dawkę zwiększa się do jednej tabletki raz na dobę (1 x 10 mg), a do 1 i pół tabletki raz na dobę (1 x 15 mg) w trzecim tygodniu leczenia. Począwszy od czwartego tygodnia zwykle podaje się 2 tabletki raz na dobę (1 x 20 mg).

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest prowadzenie stałego monitorowania czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza.

Sposób podawania

Lek Memantine Accord należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie, codziennie o tej samej porze. Tabletki powinno się połykać, popijając niewielką ilością wody. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Czas trwania leczenia

Leczenie należy kontynuować tak długo, jak długo będzie przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg leczenia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Memantine Accord

Na ogół zażycie zbyt dużej dawki leku Memantine Accord nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.

W razie znacznego przedawkowania leku Memantine Accord, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

Pominięcie zastosowania leku Memantine Accord

- Jeśli pacjent zapomni przyjąć lek, powinien poczekać i przyjąć kolejną dawkę leku Memantine Accord o zwykłej porze.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- Ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłycenie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek.

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- Zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami).

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- Napady padaczkowe.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych memantyną zgłaszano takie przypadki.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Memantine Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Memantine Accord po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Memantine Accord

Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

Pozostałe składniki leku to: laktoza jednowodna, mikrokrystaliczna celuloza, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon i magnezu stearynian - w rdzeniu tabletki; hypromeloza, polisorb 80, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E 171) - w otoczce tabletki.

Jak wygląda lek Memantine Accord i co zawiera opakowanie

Lek Memantine Accord tabletki powlekane występuje w postaci białych, podłużnych, podzielnych tabletek powlekanych, z wytłoczeniem „MT” podzielonym linią po jednej stronie i „10” podzielonym linią po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Lek Memantine Accord tabletki powlekane dostępny jest w opakowaniach blistrowych (PVC/PE/PVDC-Aluminium) zawierających 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 i 112 tabletek. Lek Memantine Accord tabletki powlekane dostępny jest także w blistrze perforowanym jednodawkowym z oznaczeniem dni tygodnia w opakowaniach zawierających 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 lub 98 x 1 tabletkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

Wytwórca

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Cypr

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50, 95-200 Pabianice, Polska

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, Schimatari, 32009,
Grecja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane memantyny chlorowodorek

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Memantine Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Memantine Accord
3. Jak stosować lek Memantine Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Memantine Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Memantine Accord i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Memantine Accord

Produkt leczniczy Memantine Accord zawiera memantyny chlorowodorek.

Memantine Accord należy do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania. Memantine Accord należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Memantine Accord oddziałując na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

W jakim celu stosuje się lek Memantine Accord

Memantine Accord jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Memantine Accord

Kiedy nie stosować leku Memantine Accord

- jeśli pacjent ma uczulenie na memantyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Memantine Accord należy omówić to z lekarzem farmaceutą.

- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości napady padaczkowe
- jeśli pacjent w ostatnim czasie przeżył zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpi na zastoynową niewydolność krążenia lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Memantine Accord powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który będzie regularnie oceniał efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemami z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i, jeśli to konieczne, odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako lek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania leku Memantine Accord dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Memantine Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Memantine Accord może zmieniać działanie, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu;
dantrolenu, baklofenu;
cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny;
hydrochlorotiazidu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd);
środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit);
leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych);
barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne);
agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna);
neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych);
doustnych leków przeciwzakrzepowych.

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Memantine Accord.

Stosowanie leku Memantine Accord z jedzeniem i piciem

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczych zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską) lub rozpoznano u pacjenta nerkową kwasicę kanalikową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom ciężarnym.

Karmienie piersią

Kobiety przyjmujące lek Memantine Accord nie powinny karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn. Memantine Accord może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn mogą być przeciwwskazane.

Lek Memantine Accord zawiera laktozę

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku. Lekarz udzieli pacjentowi porady.

3. Jak stosować lek Memantine Accord

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawkowanie

Zalecana dawka leku Memantine Accord dla dorosłych i osób w podeszłym wieku wynosi 20 mg raz na dobę.

W celu zredukowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie tę dawkę należy osiągać stopniowo zwiększając ilość przyjmowanego leku, według następującego schematu. Dostępne są inne moce tabletek w celu stopniowego zwiększania dawki.

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Memantine Accord 5 mg tabletki powlekane raz na dobę. Dawkę zwiększa się co tydzień o 5 mg do osiągnięcia dawki zalecanej (podtrzymującej). Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg raz na dobę i zostaje osiągnięta na początku 4. tygodnia.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest prowadzenie stałego monitorowania czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

Sposób podawania

Lek Memantine Accord należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej godzinie. Tabletki powinno się połykać popijając niewielką ilością wody. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Czas trwania leczenia

Leczenie lekiem Memantine Accord należy kontynuować tak długo jak długo będzie przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg leczenia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Memantine Accord

- Na ogół zażycie zbyt dużej dawki leku Memantine Accord nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W razie znacznego przedawkowania leku Memantine Accord, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

Pominięcie zastosowania leku Memantine Accord

- Jeśli pacjent zapomni przyjąć lek, powinien poczekać i przyjąć kolejną dawkę leku Memantine Accord o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego lektu, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- Ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłylenie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek.

Niezbyt często (mogą występować u mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- Zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami).

Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- Napady padaczkowe.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych);

- Zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne.

Choroba Alzheimer'a wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Memantine Accord zgłaszano takie przypadki.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Memantine Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Memantine Accord po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Memantine Accord

- Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletkowa powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

- Pozostałe składniki leku to: laktoza jednowodna, mikrokrystaliczna celuloza, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon, magnezu stearynian w rdzeniu tabletki; hypromeloza, polisorbat 80, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek czerwony (E 172), tlenek żelaza żółty (E 172) w otoczce tabletki.

Jak wygląda lek Memantine Accord i co zawiera opakowanie

Lek Memantine Accord tabletki powlekane występuje w postaci jasnoczerwonych lub szaro-czerwonych, podłużnych, podzielnych tabletek powlekanych, z wytłoczeniem „MT” podzielonym linią po jednej stronie i „20” podzielonym linią po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Lek Memantine Accord tabletki powlekane dostępny jest w opakowaniach blistrowych (PVC/PE/PVDC-Aluminium) zawierających 14, 28, 42, 56 i 98 tabletek. Lek Memantine Accord tabletki powlekane dostępny jest także w blistrze perforowanym jednodawkowym z oznaczeniem dni tygodnia w opakowaniach zawierających 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 lub 98 x 1 tabletkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania
Wytwórca

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Cyprus

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polska

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, Schimatari, 32009,
Grecja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Memantine Accord 5 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 15 mg tabletki powlekane
Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane
memantyny chlorowodorek

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Memantine Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Memantine Accord
3. Jak stosować lek Memantine Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Memantine Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Memantine Accord i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Memantine Accord

Produkt leczniczy Memantine Accord zawiera memantyny chlorowodorek.

Memantine Accord należy do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania. Memantine Accord należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Memantine Accord, oddziałując na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

W jakim celu stosuje się lek Memantine Accord

Memantine Accord jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Memantine Accord

Kiedy nie stosować leku Memantine Accord

- jeśli pacjent ma uczulenie na memantyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Memantine Accord należy omówić to z lekarzem farmaceutą.

- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości napady padaczkowe
- jeśli pacjent w ostatnim czasie przeżył zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpi na zastoijną niewydolność krążenia lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Memantine Accord powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który będzie regularnie oceniał efekty prowadzonej terapii. Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemami z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i, jeśli to konieczne, odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako lek znieczulający), deksklorofan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania leku Memantine Accord dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Memantine Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Memantine Accord może zmieniać oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

amantadyny, ketaminy, deksklorofanu;
dantrolenu, baklofenu;
cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny;
hydrochlorotiazidu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd);
środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit);
leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych);
barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne);
agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna);
neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych);
doustnych leków przeciwwzkrzepowych.

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Memantine Accord.

Stosowanie leku Memantine Accord z jedzeniem i piciem

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczych zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską) lub rozpoznano u pacjenta nerkową kwasicę kanalikową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom ciężarnym.

Karmienie piersią

Kobiety przyjmujące lek Memantine Accord nie powinny karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn. Memantine Accord może dodatkowo wpływać na

szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn mogą być przeciwwskazane.

Lek Memantine Accord zawiera laktozę.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku. Lekarz udzieli pacjentowi porady.

3. Jak stosować lek Memantine Accord

Zestaw Memantine Accord do rozpoczynania leczenia jest stosowany wyłącznie do rozpoczynania leczenia lekiem Memantine Accord.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawkowanie

Zalecana dawka lecznicza 20 mg na dobę jest osiągana przez stopniowe zwiększanie dawki leku Memantine Accord przez pierwsze 3 tygodnie leczenia. Schemat leczenia uwzględni również zestaw do rozpoczynania leczenia. Należy stosować jedną tabletkę raz na dobę

Tydzień 1 (dzień 1-7):

Zażywać jedną tabletkę 5 mg raz na dobę (białe) przez 7 dni.

Tydzień 2 (dzień 8-14):

Zażywać jedną tabletkę 10 mg raz na dobę (białe, podzielne), przez 7 dni.

Tydzień 3 (dzień 15-21):

Zażywać jedną tabletkę 15 mg raz na dobę (pomarańczowe do szaropomarańczowych), przez 7 dni.

Tydzień 4 (dzień 22-28):

Zażywać jedną tabletkę 20 mg raz na dobę (jasnoczerwone do szaroczerwonych, podzielne).

1. tydzień	tabletki 5 mg
2. tydzień	tabletki 10 mg
3. tydzień	tabletki 15 mg
4. tydzień i kolejne	tabletki 20 mg raz na dobę

Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka dobową wynosi 20 mg raz na dobę.

W celu kontynuowania leczenia należy skontaktować się z lekarzem.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest prowadzenie stałego monitorowania czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

Sposób podawania

Lek Memantine Accord należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej porze. Tabletki powinno się połykać popijając niewielką ilością wody. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Czas trwania leczenia

Leczenie lekiem Memantine Accord należy kontynuować tak długo jak długo, będzie przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg leczenia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Memantine Accord

- Na ogół zażycie zbyt dużej dawki leku Memantine Accord nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W razie znacznego przedawkowania leku Memantine Accord, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

Pominięcie zastosowania leku Memantine Accord

- Jeśli gdy pacjent zapomni przyjąć lek, powinien poczekać i przyjąć kolejną dawkę leku Memantine Accord o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tego lektu, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- Ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłycenie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek.

Niezbyt często (mogą występować u mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- Zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami).

Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- Napady padaczkowe.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychiatryczne.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych memantyną zgłaszano takie przypadki.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Memantine Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Memantine Accord po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Memantine Accord

- Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletka powlekana zawiera 5/10/15/20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantyny.
- Pozostałe składniki leku to: laktoza jednowodna, mikrokrystaliczna celuloza, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon, magnezu stearynian w rdzeniu tabletki; hypromeloza, polisorbát 80, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E 171) i dodatkowo dla leków Memantine Accord 15 mg i Memantine Accord 20 mg, tabletki powlekane: żelaza tlenek żółty (E 172) w otoczce tabletki.

Jak wygląda lek Memantine Accord i co zawiera opakowanie

Lek Memantine Accord 5 mg tabletki powlekane występuje w postaci białych, podłużnych tabletek powlekanych, z wytłocznikiem „MT” po jednej stronie i „5” po drugiej stronie.

Lek Memantine Accord 10 mg tabletki powlekane występuje w postaci białych, podłużnych, podzielnych tabletek powlekanych, z wytłocznikiem „MT” podzielonym linią po jednej stronie i „10” podzielonym linią po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Lek Memantine Accord 15 mg tabletki powlekane występuje w postaci pomarańczowych do szaropomarańczowych, podłużnych tabletek powlekanych, z wytłocznikiem „MT” po jednej stronie i „15” po drugiej stronie.

Lek Memantine Accord 20 mg tabletki powlekane występuje w postaci jasnoczerwonych do szaroczerwonych, podłużnych, podzielnych tabletek powlekanych, z wytłocznikiem „MT” podzielonym linią po jednej stronie i „20” podzielonym linią po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Jeden zestaw do rozpoczęcia leczenia zawiera 28 tabletek w 4 blistrach zawierających po 7 tabletek leku Memantine Accord 5 mg, 7 tabletek leku Memantine Accord 10 mg, 7 tabletek leku Memantine Accord 15 mg i 7 tabletek leku Memantine Accord 20 mg.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hiszpania

Wytwórca

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Cyprus

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polska

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, Schimatari, 32009,
Grecja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu>