

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Marixino 10 mg comprimidos revestidos por película

Marixino 20 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Marixino 10 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.

Marixino 20 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

Excipiente com efeito conhecido: lactose mono-hidratada

Marixino 10 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 51,45 mg de lactose mono-hidratada.

Marixino 20 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 102,90 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Marixino 10 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película branco, oval, biconvexo, com ranhura num dos lados (comprimento do comprimido: 12,2-12,9 mm, espessura: 3,5-4,5 mm). O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Marixino 20 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película branco, oval, biconvexo (comprimento do comprimido: 15,7-16,4 mm, espessura: 4,7-5,7 mm).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de doentes adultos com doença de Alzheimer moderada a grave.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da demência de Alzheimer.

Posologia

A terapêutica só deve ser iniciada se estiver disponível um prestador de cuidados para monitorizar regularmente a toma do medicamento pelo doente. O diagnóstico deve ser realizado de acordo com as diretrizes atuais. A tolerância e a dose de memantina devem ser reavaliadas regularmente, preferencialmente três meses após o início do tratamento. Consequentemente, o benefício clínico da memantina e a tolerância do doente ao tratamento devem ser reavaliados regularmente de acordo com as normas orientadoras clínicas atuais. O tratamento de manutenção pode ser continuado enquanto existir benefício terapêutico e o doente tolerar o tratamento com memantina. A descontinuação de memantina deverá ser considerada quando o efeito terapêutico deixar de ser evidente ou quando o doente não tolerar o tratamento.

Adultos

Titulação da dose

A dose diária máxima recomendada é de 20 mg por dia. De forma a reduzir o risco de efeitos indesejáveis, a dose de manutenção é atingida através do aumento gradual de 5 mg por semana ao longo das primeiras 3 semanas, segundo o método seguinte:

Semana 1 (dia 1-7)

O doente deve tomar meio comprimido revestido por película de 10 mg (5 mg) por dia, durante 7 dias.

Semana 2 (dia 8-14)

O doente deve tomar um comprimido revestido por película de 10 mg (10 mg) por dia, durante 7 dias.

Semana 3 (dia 15-21)

O doente deve tomar um comprimido revestido por película de 10 mg e meio (15 mg) por dia, durante 7 dias.

Semana 4 e seguintes

O doente deve tomar dois comprimidos revestidos por película de 10 mg (20 mg) ou um comprimido revestido por película de 20 mg por dia.

Dose de manutenção

A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia.

Idosos

Com base nos estudos clínicos, a dose recomendada para doentes de idade superior a 65 anos é de 20 mg por dia (dois comprimidos revestidos por película de 10 mg ou um comprimido revestido por película de 20 mg uma vez por dia) tal como descrito anteriormente.

Compromisso renal

Em doentes com a função renal ligeiramente alterada (depuração da creatinina 50 – 80 ml/min), não é necessário ajuste de dose. Em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina de 30 - 49 ml/min) a dose diária deverá ser 10 mg por dia. Se bem tolerada após, pelo menos 7 dias de tratamento, a dose deverá ser aumentada até 20 mg/dia de acordo com o esquema de titulação padrão. Em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina 5 – 29 ml/min), a dose diária deverá ser de 10 mg por dia.

Compromisso hepático

Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (Child-Pugh A e Child-Pugh B) não há necessidade de ajuste de dose. Não estão disponíveis dados de utilização de memantina em doentes com compromisso hepático grave. A administração de Marixino não é recomendada a doentes com compromisso hepático grave.

População pediátrica:

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Marixino deve ser administrado por via oral uma vez por dia e deve ser tomado todos os dias à mesma hora. Os comprimidos revestidos por película podem ser tomados com ou sem alimentos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

É recomendada precaução em doentes com epilepsia, com antecedentes de episódios convulsivos ou com fatores predisponentes para epilepsia.

A utilização concomitante de antagonistas do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA), tais como a amantadina, cetamina ou o dextrometorfano, deverá ser evitada. Estas substâncias atuam no mesmo sistema recetor que a memantina e, por essa razão, as reações adversas principalmente relacionadas com o sistema nervoso central (SNC) poderão ser mais frequentes ou mais acentuadas (ver também a secção 4.5).

Alguns fatores que podem elevar o pH da urina (ver secção 5.2 “Eliminação”) requererão uma monitorização cuidadosa do doente. Estes fatores incluem mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou a toma em grande quantidade de produtos gástricos tampão com efeito alcalinizante. Para além disso, o pH da urina pode ser elevado por episódios de acidose tubular renal (ATR) ou infeções graves das vias urinárias provocadas por bactérias *Proteus*.

Na maioria dos estudos clínicos, foram excluídos de participar os doentes com enfarte do miocárdio recente, compromisso cardíaco congestivo descompensado (NYHA III-IV) ou com hipertensão não controlada. Consequentemente, os dados disponíveis são limitados e os doentes nestas condições devem ser supervisionados cuidadosamente.

Lactose

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou máabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Devido aos efeitos farmacológicos e ao mecanismo de ação da memantina, poderão ocorrer as seguintes interações:

- O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, dos agonistas dopaminérgicos e dos anticolinérgicos poderão ser amplificados pelo tratamento concomitante com antagonistas NMDA, como a memantina. Os efeitos de barbitúricos e neurolépticos poderão ser reduzidos. A administração concomitante de memantina e dos agentes antiespasmódicos, dantroleno ou baclofeno, pode alterar os efeitos destes medicamentos, podendo ser necessário um ajuste da dose.
- A utilização concomitante de memantina e amantadina deverá ser evitada, devido ao risco de psicose farmacotóxica. Ambas as substâncias são antagonistas do NMDA, quimicamente relacionados. A mesma recomendação poderá aplicar-se para a cetamina e o dextrometorfano (ver também secção 4.4). Existe um relatório de caso clínico publicado de um possível risco da combinação da memantina com fenitoína.
- Outras substâncias ativas, como a cimetidina, ranitidina, procaína, quinidina, quinina e nicotina, que utilizam o mesmo sistema de transporte renal de catiões que a amantadina, também poderão interagir com a memantina, conduzindo a um risco potencial de aumento dos

- seus níveis séricos.
- É possível que haja uma redução dos níveis séricos da hidroclorotiazida (HCT), quando esta, ou qualquer combinação contendo hidroclorotiazida, são administradas concomitantemente com memantina.
 - No âmbito da experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de aumento do quociente normalizado internacional (INR) em doentes tratados concomitantemente com varfarina. Embora não tenha sido comprovada a existência de uma relação causal, aconselha-se uma monitorização rigorosa do tempo de protrombina ou do INR em doentes a tomar simultaneamente anticoagulantes orais.

Em estudos farmacocinéticos (PK) de dose única realizados em sujeitos jovens e saudáveis, não se observou qualquer interação relevante substância ativa / substância ativa da memantina com gliburide/metformina ou com o donepezilo.

Num estudo clínico em indivíduos jovens e saudáveis não se observou qualquer efeito relevante da memantina na farmacocinética da galantamina.

A memantina não inibiu as CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, a flavina monooxigenase, epóxido hidrolase ou a sulfatação *in vitro*.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de memantina em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Estudos em animais, indicam potencialidade para a redução do crescimento intrauterino a níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos (ver secção 5.3). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. A memantina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que seja absolutamente necessária.

Amamentação

Não se sabe se a memantina é excretada no leite humano, embora, tendo em consideração a lipofilia da substância, seja provável que esta excreção possa ocorrer. Mulheres que tomem memantina não devem amamentar.

Fertilidade

Não foram observados efeitos adversos derivados do uso da memantina em estudos não clínicos de fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Normalmente, a doença de Alzheimer moderada a grave provoca perturbações na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Para além disso, os efeitos de Marixino sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos ou moderados, pelo que os doentes em ambulatório devem ser avisados para terem cuidados especiais.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Nos estudos clínicos sobre demência ligeira a grave, envolvendo 1.784 doentes tratados com memantina e 1.595 doentes tratados com placebo, as taxas globais de incidência de reações adversas Com memantina não foram diferentes das do tratamento com placebo; as reações adversas foram normalmente de gravidade ligeira a moderada. As reações adversas mais frequentes e que registaram uma maior incidência no grupo da memantina do que no grupo placebo foram tonturas (6,3 % vs

5,6 %, respetivamente), cefaleias (5,2 % vs 3,9 %), obstipação (4,6 % vs 2,6 %), sonolência (3,4 % vs 2,2 %) e hipertensão (4,1 % vs 2,8 %).

Lista tabelada das reações adversas

A tabela seguinte lista todas as reações adversas registadas durante os estudos clínicos com memantina e desde que foi introduzido no mercado.

As reações adversas são classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos, usando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), e muito raros ($< 1/10,000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

CLASSES DE SISTEMAS DE ORGÃOS	FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Infeções e Infestações	Pouco frequentes	Infeções Fúngicas
Doenças do sistema imunitário	Frequentes	Hipersensibilidade ao medicamento
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Sonolência
	Pouco frequentes	Confusão
	Pouco frequentes	Alucinações ¹
	Desconhecido	Reações psicóticas ²
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Tonturas
	Frequentes	Perturbações do equilíbrio
	Pouco frequentes	Alterações no modo de andar
	Muito raros	Convulsões
Cardiopatias	Pouco frequentes	Insuficiência cardíaca
Vasculopatias	Frequentes	Hipertensão
	Pouco frequentes	Trombose venosa/tromboembolia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Dispneia
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Obstipação
	Pouco frequentes	Vómitos
	Desconhecido	Pancreatite ²
Doenças Hepatobiliares	Frequentes	Teste de função hepática aumentado
	Desconhecido	Hepatite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Cefaleias
	Pouco frequentes	Fadiga

¹ As alucinações foram essencialmente observadas em doentes com doença de Alzheimer grave.

² Casos isolados notificados no âmbito da experiência pós-comercialização.

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Na fase de experiência pós-comercialização estas reações foram notificadas em doentes tratados com memantina.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Existe experiência limitada de sobredosagem obtida a partir dos estudos clínicos e experiência pós-comercialização.

Sintomas

Sobredosagens relativamente acentuadas (200 mg e 105 mg/dia durante 3 dias, respetivamente) têm sido associadas a sintomas de cansaço, fraqueza e/ou diarreia ou a nenhum sintoma. Em casos de sobredosagem abaixo dos 140 mg, ou de dose desconhecida, os doentes revelaram sintomas com origem no sistema nervoso central (confusão, torpor, sonolência, vertigens, instabilidade psicomotora, agressão, alucinações e alterações na forma de andar) e/ou de origem gastrointestinal (vómitos e diarreia).

No caso mais extremo de sobredosagem, o doente sobreviveu a uma toma oral de um total de 2.000 mg de memantina com efeitos no sistema nervoso central (coma durante 10 dias, seguido de diplopia e instabilidade psicomotora). O doente recebeu tratamento sintomático e plasmaforese. O doente recuperou sem sequelas permanentes.

Num outro caso de sobredosagem acentuada, o doente também sobreviveu e recuperou. O doente recebeu 400 mg de memantina oral. O doente apresentou sintomas relacionados com o sistema nervoso central tais como instabilidade psicomotora, psicose, alucinações visuais, proconvulsões, sonolência, estupor e perda de consciência.

Tratamento

Em caso de sobredosagem, o tratamento deverá ser sintomático. Não está disponível nenhum antídoto específico para intoxicações e sobredosagens. Devem ser utilizados sempre que apropriado os procedimentos clínicos standard para a remoção da substância ativa, como por exemplo lavagem gástrica, *carbo medicinalis* (interrupção da recirculação entero hepática potencial), acidificação da urina ou diurese forçada.

Em caso de sinais e sintomas de sobrestimulação geral de Sistema Nervoso Central (SNC), deverá ser considerado um tratamento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Psicoanalépticos, outros fármacos anti demência, código ATC: N06DX01.

Existem cada vez mais evidências de que as perturbações na neuro transmissão glutamatérgica, especialmente nos recetores NMDA, contribuem para a expressão dos sintomas e para a evolução da doença na demência neuro degenerativa.

A memantina é um antagonista não competitivo de recetores NMDA, de afinidade moderada e dependente da voltagem. Modula os efeitos de níveis tónicos patologicamente elevados de glutamato que poderão levar à disfunção neuronal.

Estudos clínicos

Num estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia levado a cabo numa população de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais do mini exame do estado mental (MMSE) compreendidos entre 3 - 14) foi incluído um total de 252 doentes em ambulatório. O estudo demonstrou efeitos benéficos da memantina em comparação com o placebo aos 6 meses (análise dos casos observados pela impressão de alteração baseada na entrevista do clínico (CIBIC-plus): $p = 0,025$; estudo cooperativo da doença de Alzheimer – atividades da vida diária ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; painel de avaliação de incapacidade grave (SIB): $p = 0,002$).

Um estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia no tratamento da doença de Alzheimer ligeira a moderada (resultados totais basais do MMSE compreendidos entre 10 e 22) incluiu 403 doentes. Os doentes tratados com memantina apresentaram um efeito estatisticamente significativo melhor do que os doentes que receberam placebo, relativamente aos parâmetros primários: escala de avaliação da doença de Alzheimer (ADAS-cog) ($p = 0,003$) e CIBIC-plus ($p = 0,004$) na semana 24 com base na observação mais recente (LOCF). Num outro estudo em monoterapia na doença de Alzheimer ligeira a moderada, foi randomizado um total de 470 doentes (resultados totais basais do MMSE de 11 a 23). Na análise primária definida prospectivamente, não se observou significância estatística relativamente aos parâmetros de eficácia primários na semana 24.

A meta-análise dos dados dos doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais de MMSE abaixo de 20), resultante dos 6 estudos clínicos de fase III, controlados com placebo, com 6 meses de duração (incluindo estudos em monoterapia e estudos nos quais os doentes recebiam uma dose fixa de um inibidor da acetilcolinesterase) demonstrou a existência de um efeito estatisticamente significativo a favor da memantina como tratamento nos domínios cognitivo, global e funcional. Nos casos em que os doentes apresentavam um agravamento simultâneo nos três domínios, verificou-se um benefício estatisticamente significativo da memantina na prevenção do agravamento clínico, uma vez que houve 2 vezes mais doentes do grupo placebo a apresentar sinais de agravamento nos três domínios do que no grupo da memantina (21% vs 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A memantina tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 100%. O T_{max} situa-se entre 3 e 8 horas. Não existem indicações de que os alimentos influenciem a absorção da memantina.

Distribuição

Doses diárias de 20 mg resultam em concentrações plasmáticas de memantina no estado de equilíbrio entre 70 e 150 ng/ml (0,5 – 1 μ mol) com grandes variações interindividuais. Aquando da administração de doses diárias de 5 a 30 mg, foi calculada uma taxa média líquido cefalorraquidiano (LCR)/Soro de 0,52. O volume de distribuição é próximo de 10 l/kg. Cerca de 45% da memantina encontra-se ligada a proteínas plasmáticas.

Biotransformação

No ser humano, cerca de 80 % das substâncias relacionadas com a memantina em circulação estão presentes como o composto original. Os metabolitos principais no ser humano são o N-3,5-dimethylglutantino, a mistura isomérica de 4- e 6-hidroxi-memantina e 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nenhum destes metabolitos exibe atividade antagonística do NMDA. Não foi detetado metabolismo catalisado pelo citocromo P 450 *in vitro*. Num estudo com 14 C-memantina, administrada por via oral,

foi recuperada uma média de 84 % da dose no intervalo de 20 dias, 99 % dos quais por excreção renal.

Eliminação

A memantina é eliminada de forma mono exponencial com $t_{1/2}$ terminal de 60 a 100 horas. Em voluntários com função renal normal, a depuração total (Cl_{tot}) tem o valor de 170 ml/min/1,73 m² e parte da depuração renal total é efetuada por secreção tubular.

O tratamento renal também envolve reabsorção tubular, provavelmente mediada por proteínas de transporte de cátions. A taxa de depuração renal da memantina em condições de urina alcalina poderá ser reduzida por um fator de 7 a 9 (ver secção 4.4). A alcalinização da urina pode resultar de mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou uma toma em grande quantidade de substâncias tampão gástricas com efeito alcalinizante

Linearidade/não linearidade

Estudos em voluntários demonstraram farmacocinética linear no intervalo de doses de 10 a 40 mg.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Para uma dose de memantina de 20 mg por dia, os níveis no LCR correspondem ao valor k_i (k_i = constante de inibição) da memantina, o qual é de 0,5 μ mol no córtex frontal humano.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de curto prazo em ratos, a memantina, tal como outros antagonistas do NMDA, apenas induziu vacuolização e necrose neuronal (lesões de Olney) quando tomada em doses que conduzem a concentrações séricas máximas muito elevadas. A ataxia e outros sinais pré clínicos precederam a vacuolização e necrose. Uma vez que os efeitos nunca foram observados em estudos a longo prazo em roedores ou não roedores, a relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Foram observadas inconsistentemente alterações oculares em estudos de toxicidade repetida em roedores e cães, mas não em macacos. Os exames oftalmológicos específicos nos estudos clínicos com memantina não revelaram alterações oculares.

Em roedores, foi observada fosfolipidose nos macrófagos pulmonares, devido à acumulação de memantina nos lisossomas. Este efeito é reconhecido noutras substâncias ativas com propriedades anfífilas catiónicas. Existe uma relação possível entre esta acumulação e a vacuolização observada nos pulmões. Este efeito apenas foi observado com doses elevadas em roedores. A relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Nos estudos padronizados com memantina, não foi observada genotoxicidade. Não existem indícios de carcinogenicidade em estudos de longo prazo em ratinhos e ratos. A memantina não foi teratogénica em ratos e coelhos, mesmo em doses maternas tóxicas, e não foram observados efeitos adversos na fertilidade. Nos ratos, foi observada redução do crescimento do feto, com níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido revestido por película:

Lactose mono-hidratada
Celulose microcristalina (E460)
Sílica coloidal anidra

Talco (E553b)
Estearato de magnésio (E470b)

Revestimento do comprimido revestido por película:
Copolímero do ácido metilacrílico-etilacrilato (1:1)
Laurilsulfato de sódio
Polissorbato 80
Talco (E553b)
Triacetina
Simeticone

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens blister (PVC/PVDC-Al) contendo: 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 e 112 comprimidos revestidos por película, acondicionadas em embalagem exterior.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Marixino 10 mg comprimidos revestidos por película

14 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/001
28 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/002
30 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/003
42 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/004
50 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/005
56 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/006
60 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/007
70 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/008
84 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/009
90 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/010
98 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/011
100 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/012
112 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/013

Marixino 20 mg comprimidos revestidos por película

14 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/014
28 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/015
30 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/016
42 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/017
50 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/018
56 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/019
60 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/020
70 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/021
84 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/022
90 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/023
98 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/024
100 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/025
112 comprimidos revestidos por película: EU/1/13/820/026

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29 abril 2013.
Data da última renovação: 18 janeiro 2018.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
ESLOVÉNIA

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
ALEMANHA

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83 e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Marixino 10 mg comprimidos revestidos por película
cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose.
Ver folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
30 comprimidos revestidos por película
42 comprimidos revestidos por película
50 comprimidos revestidos por película
56 comprimidos revestidos por película
60 comprimidos revestidos por película
70 comprimidos revestidos por película
84 comprimidos revestidos por película
90 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
112 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/820/001 14 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/002 28 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/003 30 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/004 42 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/005 50 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/006 56 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/007 60 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/008 70 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/009 84 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/010 90 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/011 98 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/012 100 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/013 112 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Marixino 10 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER (PVC/PVDC-AL)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Marixino 10 mg comprimidos revestidos por película
cloridrato de memantina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Marixino 20 mg comprimidos revestidos por película
cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose.
Ver folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
30 comprimidos revestidos por película
42 comprimidos revestidos por película
50 comprimidos revestidos por película
56 comprimidos revestidos por película
60 comprimidos revestidos por película
70 comprimidos revestidos por película
84 comprimidos revestidos por película
90 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
112 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/820/014 14 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/015 28 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/016 30 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/017 42 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/018 50 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/019 56 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/020 60 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/021 70 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/022 84 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/023 90 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/024 98 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/025 100 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/820/026 112 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Marixino 20 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER (PVC/PVDC-AL)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Marixino 20 mg comprimidos revestidos por película
cloridrato de memantina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Marixino 10 mg comprimidos revestidos por película cloridrato de memantina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Marixino e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Marixino
3. Como tomar Marixino
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Marixino
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Marixino e para que é utilizado

Marixino contém a substância ativa cloridrato de memantina. Pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como fármacos anti demência. A perda de memória associada à doença de Alzheimer deve-se a uma perturbação dos sinais mensageiros no cérebro. O cérebro contém recetores do N-metil-D-aspartato (NMDA) envolvidos na transmissão de sinais nervosos importantes na aprendizagem e memória. Marixino pertence a um grupo de medicamentos denominados antagonistas dos recetores NMDA. Marixino atua nestes recetores, melhorando a transmissão dos sinais nervosos e a memória.

Marixino é utilizado para o tratamento de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave.

2. O que precisa de saber antes de tomar Marixino

Não tome Marixino:

- se tem alergia à memantina ou a qualquer outro componente deste medicamento (ver secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Marixino:

- se tiver uma história de epilepsia
- se tiver tido um enfarte do miocárdio (ataque cardíaco) recente ou se sofrer de compromisso cardíaco congestivo ou de hipertensão (pressão arterial alta) não controlada.

Nestas situações, o tratamento deve ser supervisionado cuidadosamente e os benefícios clínicos de Marixino devem ser avaliados pelo seu médico regularmente.

Se sofrer de compromisso renal (problemas de rins), o seu médico deverá monitorizar cuidadosamente a sua função renal e, se necessário, adaptar as doses de memantina.

A utilização simultânea de medicamentos designados de amantadina (para o tratamento da doença de Parkinson), cetamina (uma substância usada geralmente como anestésico), dextrometorfano (usado geralmente para tratar a tosse) e outros antagonistas do NMDA deve ser evitada.

Crianças e adolescentes

Marixino não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Marixino

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em especial, os efeitos dos seguintes medicamentos podem ser alterados por Marixino e o seu médico poderá achar necessário ajustar as respetivas doses:

- amantadina, cetamina, dextrometorfano
- dantroleno, baclofeno
- cimetidina, ranitidina, procaína, quinidina, quinina, nicotina
- hidroclorotiazida (ou qualquer outra combinação com hidroclorotiazida)
- anticolinérgicos (substâncias geralmente utilizadas para tratar perturbações do movimento ou câibras intestinais)
- anti convulsivantes (substâncias utilizadas para evitar ou atenuar convulsões)
- barbitúricos (substâncias utilizadas geralmente para induzir o sono)
- agonistas dopaminérgicos (substâncias como L-dopa, bromocriptina)
- neurolépticos (substâncias utilizadas no tratamento de perturbações mentais)
- anticoagulantes orais

Se for hospitalizado, informe o seu médico de que está a tomar Marixino.

Marixino com alimentos e bebidas

Deverá informar o seu médico caso tenha recentemente alterado ou pretenda alterar a sua dieta substancialmente (ex.: de uma dieta normal para uma dieta estritamente vegetariana) ou se sofrer de estados de acidose tubular renal (ATR, um excesso de substâncias formadoras de ácido no sangue devido a uma disfunção renal (função dos rins debilitada)) ou infeções graves das vias urinárias (estrutura que transporta a urina), uma vez que poderá ser necessário que o seu médico faça um ajuste da dose do medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

A utilização de memantina em grávidas não é recomendada.

Amamentação

Mulheres que tomem Marixino não devem amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O seu médico irá informá-lo se a sua doença o impede de conduzir e utilizar máquinas com segurança. Para além disso, Marixino pode alterar a sua capacidade de reação, tornando a condução ou utilização de máquinas não apropriada.

Marixino contém lactose e sódio

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Marixino

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dose

A dose recomendada de Marixino para adultos e idosos é de 20 mg uma vez por dia. De forma a reduzir o risco de efeitos indesejáveis, esta dose é atingida gradualmente segundo o seguinte esquema de tratamento diário:

semana 1	metade de um comprimido revestido por película de 10 mg
semana 2	1 comprimido revestido por película de 10 mg
semana 3	1 comprimido revestido por película mais meio comprimido revestido por película de 10 mg
semana 4	2 comprimidos revestidos por película de 10 mg

A dose inicial habitual corresponde a meio comprimido revestido por película, uma vez por dia (1 x 5 mg) na primeira semana. Esta dose é aumentada para um comprimido revestido por película, uma vez por dia (1 x 10 mg) na segunda semana e 1 comprimido revestido por película e meio, uma vez por dia (1 x 15 mg) na terceira semana. A partir da quarta semana, a dose habitual é de 2 comprimidos revestidos por película, uma vez por dia (1 x 20 mg).

Dose em doentes com compromisso da função renal

Se tiver compromisso da função renal, o seu médico deverá decidir por uma dose adequada a essa situação. Neste caso, o seu médico deverá monitorizar a sua função renal regularmente.

Administração

Marixino deve ser administrado por via oral, uma vez por dia. Para tirar o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia. Os comprimidos revestidos por película devem ser engolidos com água. Os comprimidos de 10 mg podem ser divididos em doses iguais. Os comprimidos revestidos por película podem ser administrados com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Continue a tomar Marixino enquanto tiver um efeito benéfico. O seu médico deve avaliar o tratamento regularmente.

Se tomar mais Marixino do que deveria

- De uma forma geral, uma sobredosagem de Marixino não deve ser prejudicial. Poderá detetar um maior número de sintomas, tal como descrito na secção 4. “Efeitos indesejáveis possíveis”.
- Se tomar uma dose muito elevada de Marixino, contacte o seu médico ou procure aconselhamento médico, uma vez que poderá necessitar de cuidados médicos.

Caso se tenha esquecido de tomar Marixino

- Se se esquecer de tomar uma dose de Marixino, espere e tome a dose seguinte à hora habitual.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

De uma forma geral, os efeitos indesejáveis observados são ligeiros a moderados.

Frequentes (pode afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dores de cabeça, sono, prisão de ventre, teste de função hepática aumentado, tonturas, perturbações do equilíbrio, falta de ar, pressão arterial elevada e hipersensibilidade ao medicamento.

Pouco frequentes (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

- Cansaço, infecções fúngicas, confusão, alucinações, vômitos, alterações na forma de andar, insuficiência cardíaca e coagulação sanguínea venosa (trombose, tromboembolia).

Muito raros (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas):

- Convulsões.

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- Inflamação do pâncreas, inflamação do fígado (hepatite) e reações psicóticas

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Estes efeitos têm sido notificados com doentes tratados com memantina.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Marixino

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Marixino

- A substância ativa é cloridrato de memantina.
Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.
- Os outros componentes (excipientes) são:
Núcleo do comprimido: lactose mono-hidratada, celulose microcristalina (E460), sílica coloidal anidra, talco (E553b), estearato de magnésio (E470b). *Revestimento:* Copolímero do ácido metilacrílico-etilacrilato (1:1), laurilsulfato de sódio, polissorbato 80, talco (E553b), triacetina, simeticone.
Ver secção 2 “Marixino contém lactose e sódio”.

Qual o aspeto de Marixino e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película branco, oval, biconvexo, com ranhura num dos lados (comprimento do comprimido: 12,2-12,9 mm, espessura: 3,5-4,5 mm). O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Marixino está disponível em embalagens com 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 e 112 comprimidos revestidos por película acondicionados em blisters.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

Fabricante

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

KPKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32(0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Sími: + 354 534 3500

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel 358 20 754 5330

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0) 1 2057760

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o doente

Marixino 20 comprimidos revestidos por película cloridrato de memantina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Marixino e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Marixino
3. Como tomar Marixino
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Marixino
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Marixino e para que é utilizado

Marixino contém a substância ativa cloridrato de memantina. Pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como fármacos anti demência. A perda de memória associada à doença de Alzheimer deve-se a uma perturbação dos sinais mensageiros no cérebro. O cérebro contém recetores do N-metil-D-aspartato (NMDA) envolvidos na transmissão de sinais nervosos importantes na aprendizagem e memória. Marixino pertence a um grupo de medicamentos denominados antagonistas dos recetores NMDA. Marixino atua nestes recetores, melhorando a transmissão dos sinais nervosos e a memória.

Marixino é utilizado para o tratamento de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave.

2. O que precisa de saber antes de tomar Marixino

Não tome Marixino:

- se tem alergia à memantina ou a qualquer outro componente deste medicamento (ver secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Marixino:

- se tiver uma história de epilepsia
- se tiver tido um enfarte do miocárdio (ataque cardíaco) recente ou se sofrer de compromisso cardíaco congestivo ou de hipertensão (pressão arterial alta) não controlada.

Nestas situações, o tratamento deve ser supervisionado cuidadosamente e os benefícios clínicos de Marixino devem ser avaliados pelo seu médico regularmente.

Se sofrer de compromisso renal (problemas de rins), o seu médico deverá monitorizar cuidadosamente a sua função renal e, se necessário, adaptar as doses de memantina.

A utilização simultânea de medicamentos designados de amantadina (para o tratamento da doença de Parkinson), cetamina (uma substância usada geralmente como anestésico), dextrometorfano (usado geralmente para tratar a tosse) e outros antagonistas do NMDA deve ser evitada.

Crianças e adolescentes

Marixino não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Marixino

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em especial, os efeitos dos seguintes medicamentos podem ser alterados por Marixino e o seu médico poderá achar necessário ajustar as respetivas doses:

- amantadina, cetamina, dextrometorfano
- dantroleno, baclofeno
- cimetidina, ranitidina, procaína, quinidina, quinina, nicotina
- hidroclorotiazida (ou qualquer outra combinação com hidroclorotiazida)
- anticolinérgicos (substâncias geralmente utilizadas para tratar perturbações do movimento ou câibras intestinais)
- anti convulsivantes (substâncias utilizadas para evitar ou atenuar convulsões)
- barbitúricos (substâncias utilizadas geralmente para induzir o sono)
- agonistas dopaminérgicos (substâncias como L-dopa, bromocriptina)
- neurolépticos (substâncias utilizadas no tratamento de perturbações mentais)
- anticoagulantes orais

Se for hospitalizado, informe o seu médico de que está a tomar Marixino.

Marixino com alimentos e bebidas

Deverá informar o seu médico caso tenha recentemente alterado ou pretenda alterar a sua dieta substancialmente (ex.: de uma dieta normal para uma dieta estritamente vegetariana) ou se sofrer de estados de acidose tubular renal (ATR, um excesso de substâncias formadoras de ácido no sangue devido a uma disfunção renal (função dos rins debilitada)) ou infeções graves das vias urinárias (estrutura que transporta a urina), uma vez que poderá ser necessário que o seu médico faça um ajuste da dose do medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

A utilização de memantina em grávidas não é recomendada.

Amamentação

Mulheres que tomem Marixino não devem amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O seu médico irá informá-lo se a sua doença o impede de conduzir e utilizar máquinas com segurança. Para além disso, Marixino pode alterar a sua capacidade de reação, tornando a condução ou utilização de máquinas não apropriada.

Marixino contém lactose e sódio

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Marixino

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dose

A dose recomendada de Marixino para adultos e idosos é de 20 mg uma vez por dia.

De forma a reduzir o risco de efeitos indesejáveis, esta dose é atingida gradualmente segundo o seguinte esquema de tratamento diário. Para aumentar a titulação, estão disponíveis outras dosagens de comprimidos revestidos por película.

No início do tratamento, começará por tomar e meio comprimido revestido por película de 10 mg uma vez por dia (1 x 5 mg). Esta dose aumentará semanalmente 5 mg até se atingir a dose (manutenção) recomendada. A dose de manutenção recomendada é de 20 mg, uma vez por dia, o que é atingido no início da quarta semana.

Dose em doentes com compromisso da função renal

Se tiver compromisso da função renal, o seu médico deverá decidir por uma dose adequada a essa situação. Neste caso, o seu médico deverá monitorizar a sua função renal regularmente.

Administração

Marixino deve ser administrado por via oral, uma vez por dia. Para tirar o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia. Os comprimidos revestidos por película devem ser engolidos com água. Os comprimidos de 10 mg podem ser divididos em doses iguais. Os comprimidos revestidos por película podem ser administrados com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Continue a tomar Marixino enquanto tiver um efeito benéfico. O seu médico deve avaliar o tratamento regularmente.

Se tomar mais Marixino do que deveria

- De uma forma geral, uma sobredosagem de Marixino não deve ser prejudicial. Poderá detetar um maior número de sintomas, tal como descrito na secção 4. “Efeitos indesejáveis possíveis”.
- Se tomar uma dose muito elevada de Marixino, contacte o seu médico ou procure aconselhamento médico, uma vez que poderá necessitar de cuidados médicos.

Caso se tenha esquecido de tomar Marixino

- Se se esquecer de tomar uma dose de Marixino, espere e tome a dose seguinte à hora habitual.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

De uma forma geral, os efeitos indesejáveis observados são ligeiros a moderados.

Frequentes (pode afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dores de cabeça, sono, prisão de ventre, teste de função hepática aumentado, tonturas, perturbações do equilíbrio, falta de ar, pressão arterial elevada e hipersensibilidade ao medicamento.

Pouco frequentes (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

- Cansaço, infeções fúngicas, confusão, alucinações, vômitos, alterações na forma de andar, insuficiência cardíaca e coagulação sanguínea venosa (trombose, tromboembolia).

Muito raros (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas):

- Convulsões.

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- Inflamação do pâncreas, inflamação do fígado (hepatite) e reações psicóticas

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Estes efeitos têm sido notificados com doentes tratados com memantina.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Marixino

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Marixino

- A substância ativa é cloridrato de memantina.
Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.
- Os outros componentes (excipientes) são:
Núcleo do comprimido: lactose mono-hidratada, celulose microcristalina (E460), sílica coloidal anidra, talco (E553b), estearato de magnésio (E470b). *Revestimento:* Copolímero do ácido metilacrílico-etilacrilato (1:1), laurilsulfato de sódio, polissorbato 80, talco (E553b), triacetina, simeticone.
Ver secção 2 “Marixino contém lactose e sódio”.

Qual o aspeto de Marixino e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película branco, oval, biconvexo (comprimento do comprimido: 15,7-16,4 mm, espessura: 4,7-5,7 mm).

Marixino está disponível em embalagens com 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 e 112 comprimidos revestidos por película acondicionados em blisters.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

Fabricante

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KRKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)
Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0) 1 2057760

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>