

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 10 mg filmom obalené tablety.

Ebixa 20 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Ebixa 10 mg filmom obalené tablety.

Svetložlté až žlté, oválne filmom obalené tablety s deliacou ryhou a odtlačkom „10“ na jednej strane a „M M“ na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Ebixa 20 mg filmom obalené tablety.

Bledo-červené až šedo-červené, oválne, podlhovasté filmom obalené tablety s odtlačkom „20“ na jednej strane a „MEM“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba dospelých pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie.

Dávkovanie

Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby. Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať, pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

Dospelí:

Titrácia dávky

Maximálna denná dávka je 20 mg denne. Aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov, udržiavacia dávka sa dosahuje vzostupnou titráciou o 5 mg týždenne počas prvých 3 týždňov liečby nasledovne:

Týždeň č. 1 (deň 1-7):

Pacient má užívať polovicu 10 mg filmom obalenej tablety (5 mg) denne počas 7 dní.

Týždeň č. 2 (deň 8-14):

Pacient má užívať jednu 10 mg filmom obalenú tabletu (10 mg) denne počas 7 dní.

Týždeň č. 3 (deň 15-21):

Pacient má užívať jeden a pol 10 mg filmom obalenej tablety (15 mg) denne počas 7 dní.

Od týždňa č. 4 ďalej:

Pacient má užívať dve 10 mg filmom obalené tablety (20 mg) alebo jednu 20 mg filmom obalenú tabletu denne

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

Starší pacienti:

Na základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne (dve 10-miligramové filmom obalené tablety jedenkrát alebo jednu 20 mg filmom obalenú tabletu denne), ako bolo popísané vyššie.

Poškodenie obličiek:

U pacientov s mierne poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 50-80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkým obličkovým poškodením (klírens kreatinínu 30-49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne. Ak dávka je dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 5-29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

Poškodenie pečene:

U pacientov s mierne až stredne ťažkou poškodenou funkciou pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s vážne poškodenou funkciou pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie Ebixy sa neodporúča pacientom s ťažko poškodenou funkciou pečene.

Pediatrická populácia:

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Liek Ebixa sa má podávať perorálne jedenkrát denne a má sa užívať vždy v rovnakú dennú dobu. Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi krčv v minulosti alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súčasnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, preto pri ich súčasnom užívaní by mohli byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (najmä týkajúce sa centrálneho nervového systému (CNS)) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (pozri časť 5.2 „Eliminácia“), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku,

alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III-IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

Ebixa obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholinergík môžu byť pri súčasnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súčasné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofenu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súčasnému užitiu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxického psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika o možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokainamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín používa súčasne s hydrochlórotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- Pri postmarketingovom sledovaní boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov užívajúcich súčasne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súčasne liečení perorálnymi antikoagulanciami, sa doporučuje dôkladné sledovanie protrombínového času (INR).

Pri jednorazovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdiu u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monooxygenázu, epoxid hydrolázu alebo sulfatión.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo je len obmedzené množstvo údajov o užívaní memantínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútromaternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu tejto látky, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

Fertilita

Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce reakcie memantínu na mužskú a ženskú plodnosť.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše Ebixa má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantných pacientov je potrebné upozorniť, aby si dávali špeciálny pozor.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách v miernej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených liekom Ebixa a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe liekom Ebixa nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce reakcie boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie s vyšším výskytom v skupine s Ebixou voči placebovej skupine boli závraty (6,3% voči 5,6%), bolesti hlavy (5,2% voči 3,9%), zápcha (4,6% voči 2,6%), ospalosť (3,4% voči 2,2%) a hypertenzia (4,1% voči 2,8%).

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúce nežiaduce účinky v dole uvedenej tabuľke boli zozbierané z klinických štúdií s liekom Ebixa a z obdobia od jeho uvedenia na trh.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV	FREKVENCIA	NEŽIADUCE ÚČINKY
Infekcie a nákazy	Menej časté	Plesňové infekcie
Poruchy imunitného systému	Časté	Precitlivenosť na liek
Psychické poruchy	Časté	Ospalosť
	Menej časté	Zmätenosť,
	Menej časté	Halucinácie ¹
	Neznáme	Psychotické reakcie ²
Poruchy nervového systému	Časté	Závraty
	Časté	Porucha rovnováhy
	Menej časté	Poruchy chôdze
	Veľmi zriedkavé	Záchvaty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Zlyhanie srdca
Poruchy ciev	Časté	Hypertenzia
	Menej časté	Žilová trombóza/tromboembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Zápcha
	Menej časté	Vracanie
	Neznáme	Pankreatitída ²
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií
	Neznáme	Hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Bolesti hlavy
	Menej časté	Únava

¹Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

²Ojedinelé prípady zaznamenané z post-marketingového sledovania.

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a suicídiom. V postmarketingovom sledovaní boli tieto reakcie hlásené u pacientov liečených Ebixou

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili

akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Z klinických štúdií a post-marketingovej praxe sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

Symptómy:

Pomerne široký interval predávkovania (od 200 mg do 105 mg/deň počas 3 dní, jednotlivo) je spojený buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako 140 mg dávkou alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalosť, somnolencia, závraty, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (vracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacientovi bola podaná symptomatická liečba a plazmaferéza. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov na zdraví.

V inom prípade značného predávkovania pacient taktiež prežil a zotavil sa. Po užití 400 mg perorálnej dávky sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (ako je nepokoj, psychóza, zrkové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, stupor a bezvedomie).

Liečba:

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Nie je dostupné žiadne špecifické antidotum pri intoxikácii alebo pri predávkovaní. Štandardné klinické postupy na odstránenie liečiva z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero- hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza má byť používaná primerane .

V prípade náznakov a symptómov nadmernej celkovej stimulácie centrálného nervového systému (CNS), sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká. Iné lieky proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamátergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonista NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

Klinické štúdie:

Pivotná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre mini mental state examination (MMSE) na začiatku liečby 3 – 14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacoch (analýza pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus (the clinician's interview based impression of change): $p=0,025$; pre ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living): $p=0,003$; pre SIB (severe impairment battery): $p=0,002$).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10 – 22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) a CIBIC-plus ($p=0,004$). V ďalšej monoterapeutickej štúdii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470 pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11-23). V prospektívne definovanej primárnej analýze nebola dosiahnutá štatistická významnosť v primárnom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebom kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III. (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inhibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky signifikantný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky signifikantný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov na placebe v porovnaní s pacientmi na memantíne sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21% voči 11%, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia:

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100%. T_{max} je medzi 3 a 8 hodín. Nie sú dôkazy o tom, že by potrava ovplyvňovala absorpciu memantínu.

Distribúcia:

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF)/sérum bol vypočítaný na 0,52. Objem distribúcie je okolo 10 l/kg. Približne 45% memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia:

U ľudí je asi 80% cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej látky. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a 6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-antagonistickú aktivitu. *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdii s použitím perorálne podávaného 14 C-memantínu vymizlo priemerne 84% dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99% sa vylúčilo obličkami.

Eliminácia:

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným $t_{1/2}$ od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnymi funkciami obličiek dosahuje celkový klírens (Cl_{tot}) množstvo do 170 ml/min/1,73 m² a časť celkového obličkového klírensu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

Linearita:

Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah:

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote k_i (k_i =inhibičná konštanta) memantínu, ktorá je 0,5 μmol v ľudskom frontálnom kortexe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V krátkodobých štúdiách u potkanov indukoval memantín, podobne ako iní NMDA-antagonisti, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické príznaky predchádzali vakuolizácii a nekróze. Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných liečiv s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku, a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety pre 10/20 mg filmom obalené tablety:

mikrokryštalická celulóza
kroskarmelóza sodná soľ
koloidný oxid kremičitý
magnéziumstearát

Obal tablety pre 10/20 mg filmom obalené tablety:

hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý

Prídavné pomocné látky pre 10 mg filmom obalené tablety:

žltý oxid železitý

Prídavné pomocné látky pre 20 mg filmom obalené tablety:

žltý a červený oxid železitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister: PVDC/PE/PVC/Al alebo PP/Al

Ebixa 10 mg filmom obalené tablety.

Veľkosti balenia: 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 filmom obalených tabliet.

Multibalenie obsahujúce 980 (10 balení po 98) a 1000 (20 balení po 50) filmom obalených tabliet.

Blister s perforáciou, umožňujúci oddelenie jednotlivej dávky: PVDC/PE/PVC/Al alebo PP/Al

Veľkosti balenia 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 a 100 x 1 filmom obalených tabliet.

Ebixa 20 mg filmom obalené tablety.

Veľkosti balenia: 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 filmom obalených tabliet.

Multibalenie obsahuje 840 (20 x 42) filmom obalených tabliet.

Blister s perforáciou, umožňujúci oddelenie jednotlivej dávky: PVDC/PE/PVC/Al alebo PP/Al

Balenia 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 a 100 x 1 filmom obalených tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/02/219/001-003
EU/1/02/219/007-012
EU/1/02/219/014-021
EU/1/02/219/023-035
EU/1/02/219/037-049

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15 Máj 2002

Dátum posledného predĺženia: 15 Máj 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/YYYY

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 5 mg/dávkovacia pumpa perorálneho roztoku.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé stlačenie pumpy uvoľní 0,5 ml roztoku, ktorý obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,16 mg memantínu.

Pomocné látky so známym účinkom: Každý jeden mililiter roztoku obsahuje 100 mg sorbitolu (E420) a 0,5 mg draslíka, pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok.

Roztok je číry a bezfarebný až jemne žltkastý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba dospelých pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie.

Dávkovanie

Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby. Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať, pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

Dospelí

Titrácia dávky

Maximálna denná dávka je 20 mg raz denne. Aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov, udržiavacia dávka sa dosahuje vzostupnou titráciou o 5 mg týždenne počas prvých 3 týždňov liečby nasledovne:

Týždeň č. 1 (deň 1-7):

Pacient má užívať 0,5 ml roztoku (5 mg) denne počas 7 dní, čo zodpovedá jednému stlačeniu z dávkovacej pumpy.

Týždeň č. 2 (deň 8-14):

Pacient má užívať 1 ml roztoku (10 mg) denne počas 7 dní, čo zodpovedá dvom stlačeniam z dávkovacej pumpy.

Týždeň č. 3 (deň 15-21):

Pacient má užívať 1,5 ml roztoku (15 mg) denne počas 7 dní, čo zodpovedá trom stlačeniam z dávkovacej pumpy.

Od týždňa č. 4 ďalej:

Pacient má užívať 2 ml roztoku (20 mg) denne, čo zodpovedá štyrom stlačeniam z dávkovacej pumpy.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

Starší pacienti

Na základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne (2 ml roztoku, čo zodpovedá štyrom stlačeniam z dávkovacej pumpy), ako bolo popísané vyššie.

Poškodenie obličiek:

U pacientov s mierne poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 50-80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkým obličkovým poškodením (klírens kreatinínu 30-49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne (1 ml roztoku, čo zodpovedá dvom stlačeniam z dávkovacej pumpy). Ak dávka je dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 5-29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne (1 ml roztoku, čo zodpovedá dvom stlačeniam z dávkovacej pumpy).

Poškodenie pečene:

U pacientov s mierne až stredne ťažkou poškodenou funkciou pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s vážne poškodenou funkciou pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie Ebixy sa neodporúča pacientom s ťažko poškodenou funkciou pečene.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Liek Ebixa sa má užívať perorálne jedenkrát denne a to vždy v rovnakú dennú dobu. Roztok sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Roztok nesmie byť nalievaný alebo dávkovaný rovno do úst ani z fľašky a ani z pumpy, ale má sa dávkovať na lyžicu alebo do pohára s vodou pomocou dávkovacej pumpy.

Podrobný návod na prípravu a zaobchádzanie s liekom pozri v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi kŕčov v minulosti alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súčasnému užívaniu iných N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, preto pri ich súčasnom užívaní by mohli byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (najmä týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (CNS)) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (pozri časť 5.2 „Eliminácia“), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufrov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch

renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III-IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

Ebixa obsahuje sorbitol a draslík

Tento liek obsahuje 100 mg sorbitolu v každom grame, čo zodpovedá pôsobeniu 200 mg/4 stlačenia pumpy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Okrem toho tento liek obsahuje draslík, menej než 1 mmol (39 mg) v každej dávke, čo znamená, že je v podstate bez draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholínergík môžu byť pri súčasnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súčasné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofenu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súčasnému užitiu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxického psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika o možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín používa súčasne s hydrochlórotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- Pri postmarketingovom sledovaní boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov užívajúcich súčasne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súčasne liečení perorálnymi antikoagulanciami, sa doporučuje dôkladné sledovanie protrombínového času (INR).

Pri jednorazovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdiu u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monooxygenázu, epoxid hydrolázu alebo sulfatión.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo je len obmedzené množstvo údajov o užívaní memantínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútromaternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu tejto látky, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

Fertilita

Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce reakcie memantínu na mužskú a ženskú plodnosť.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše Ebixa má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantných pacientov je potrebné upozorniť, aby si dávali špeciálny pozor.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách v miernej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených liekom Ebixa a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe liekom Ebixa nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce účinky boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky s vyšším výskytom v skupine s Ebixou voči placebovej skupine boli závraty (6,3% voči 5,6%), bolesti hlavy (5,2% voči 3,9%), zápcha (4,6% voči 2,6%), ospalosť (3,4% voči 2,2%) a hypertenzia (4,1% voči 2,8%).

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúce nežiaduce účinky v dole uvedenej tabuľke boli zozbierané z klinických štúdií s liekom Ebixa a z obdobia od jeho uvedenia na trh.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV	FREKVENCIA	NEŽIADUCE ÚČINKY
Infekcie a nákazy	Menej časté	Plesňové infekcie
Poruchy imunitného systému	Časté	Precitlivenosť na liek
Psychické poruchy	Časté	Ospalosť
	Menej časté	Zmätenosť,
	Menej časté	Halucinácie ¹
	Neznáme	Psychotické reakcie ²
Poruchy nervového systému	Časté	Závraty
	Časté	Porucha rovnováhy
	Menej časté	Poruchy chôdze
	Veľmi zriedkavé	Záchvaty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Zlyhanie srdca
Poruchy ciev	Časté	Hypertenzia
	Menej časté	Žilová trombóza/tromboembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Zápcha
	Menej časté	Vracanie
	Neznáme	Pankreatitída ²
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií
	Neznáme	Hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Bolesti hlavy
	Menej časté	Únava

¹ Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

² Ojedinelé prípady zaznamenané z post-marketingového sledovania.

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a suicídiom. V postmarketingovom sledovaní boli tieto reakcie hlásené u pacientov liečených Ebixou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili

akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Z klinických štúdií a post-marketingovej praxe sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

Symptómy

Pomerne široký interval predávkovania (od 200 mg do 105 mg/deň počas 3 dní, jednotlivo) je spojený buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako 140 mg dávkou alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalosť, somnolencia, závraty, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (vracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacientovi bola podaná symptomatická liečba a plazmaferéza. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov na zdraví.

V inom prípade značného predávkovania pacient taktiež prežil a zotavil sa. Po užití 400 mg perorálnej dávky sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (ako je nepokoj, psychóza, zrakové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, stupor a bezvedomie).

Liečba

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Nie je dostupné žiadne špecifické antidotum pri intoxikácii alebo pri predávkovaní. Štandardné klinické postupy na odstránenie liečiva z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero- hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza má byť používaná primerane .

V prípade náznakov a symptómov nadmernej celkovej stimulácie centrálnej nervovej sústavy (CNS), sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká. Iné lieky proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamátergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonist NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

Klinické štúdie

Pivotalná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre mini mental state examination (MMSE) na začiatku liečby 3 – 14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacoch (analýza pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus (the clinician's interview based impression of change): $p=0,025$; pre ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living): $p=0,003$; pre SIB (severe impairment battery): $p=0,002$).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10 – 22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog): ($p=0,003$) a CIBIC-plus ($p=0,004$). V ďalšej monoterapeutickej štúdii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470 pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11 – 23). V prospektívne definovanej primárnej analýze nebola dosiahnutá štatistická významnosť v primárnom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebom kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III. (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inihibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky signifikantný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky signifikantný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov na placebe v porovnaní s pacientmi na memantíne sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21% voči 11%, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100%. T_{max} je medzi 3 a 8 hodín. Nie sú dôkazy o tom, že by potrava ovplyvňovala absorpciu memantínu.

Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF)/sérum bol vypočítaný na 0,52. Objem distribúcie je okolo 10 l/kg. Približne 45% memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

U ľudí je asi 80% cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej látky. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a 6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-antagonistickú aktivitu. *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdii s použitím perorálne podávaného 14 C-memantínu vymizlo priemerne 84% dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99% sa vylúčilo obličkami.

Eliminácia

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným $t_{1/2}$ od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnymi funkciami obličiek dosahuje celkový klírens (Cl_{tot}) množstvo do 170 ml/min/1,73 m² a časť celkového obličkového klírensu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

Linearita

Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote k_i (k_i =inhibičná konštanta) memantínu, ktorá je 0,5 μ mol v ľudskom frontálnom kortexe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V krátkodobých štúdiách u potkanov indukoval memantín, podobne ako iní NMDA-antagonisti, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické príznaky predchádzali vakuolizácii a nekróze. Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných liečiv s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku, a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Káliumsorbát
Sorbitol E420
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.
Po otvorení sa musí obsah fľaše spotrebovať do 3 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Fľaša s osadenou dávkovacou pumpou sa môže umiestniť a prenášať iba vo zvislej polohe.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

50 ml (a 10 x 50 ml) v hnedých sklenených fľašiach (Hydrolytická trieda II) a 100 ml v hnedých sklenených fľašiach (Hydrolytická trieda III)

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Pred prvým použitím dávkovacej pumpy sa odskrutkuje uzáver fľašky. Pri odstraňovaní uzáveru z fľašky, uzáver sa má otočiť v protismere hodinových ručičiek a úplne odskrutkovať (obr. 1).

1.



Osadenie dávkovacej pumpy na fľašku:

Dávkovacia pumpa sa má vybrať z plastového vrecúška (obr. 2) a osadiť na vrch fľaše opatrným zasunutím plastovej hadičky do fľašky. Následne je potrebné dávkovaciu pumpu pridržať na hrdle fľašky a zaskrutkovať ju v smere hodinových ručičiek, až kým nebude pevne držať (obr. 3).

Dávkovacia pumpa pred plánovaným používaním sa zaskrutkuje len raz a to pred začatím používania, potom sa už nesmie viac odskrutkovať.

2.



3.



Použitie dávkovacej pumpy pri dávkovaní:

Hlavica dávkovacej pumpy má dve polohy a je ľahko otáčateľná – do protismeru hodinových ručičiek (odomknutá poloha) a v smere hodinových ručičiek (uzamknutá poloha). Hlavica dávkovacej pumpy sa nemá stláčať nadol pokiaľ je v uzamknutej polohe. Roztok sa môže dávkovať len v odomknutej polohe. Pri dávkovaní je potrebné otočiť hlavicu dávkovacej pumpy v smere šípky o jednu osminu otočenia až do pocítienia odporu (obr. 4).

4.

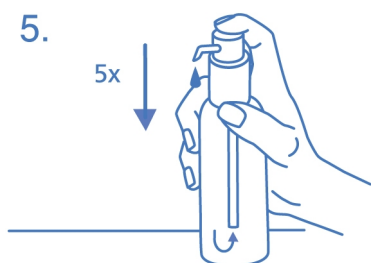


Dávkovacia pumpa je potom pripravená na použitie.

Príprava dávkovacej pumpy:

Dávkovacia pumpa pri prvom použití nebude dávkovať správne množstvo ústneho roztoku. Preto sa musí pumpa pripraviť stláčaním hlavice dávkovacej pumpy úplne nadoraz, päťkrát za sebou (obr. 5).

5.



Takto dávkovaný roztok má byť znehodnotený. Od nasledujúceho použitia dávkovacej pumpy stlačením smerom nadol nadoraz (ekvivalent jednej dávky), sa už uvoľní správna dávka roztoku (1 dávka predstavuje 0,5 ml orálneho roztoku a obsahuje 5 mg liečiva memantínchloridu; obr. 6).

6.



Správne používanie dávkovacej pumpy:

Fľaška sa má umiestniť na vodorovný povrch, napríklad na stôl a má sa používať len vo vertikálnej polohe. Pri dávkovaní roztoku sa má držať pohár s trochou vody alebo lyžica pod otvorom hlavice dávkovacej pumpy. Potom pevným a rovnomerným spôsobom sa hlavica má stláčať nadol (nie príliš pomaly) až nadoraz (obr. 7 a 8).

7.



8.



Hlavica dávkovacej pumpy sa potom môže uvoľniť a je pripravená na ďalšie dávkovanie.

Dávkovacia pumpa sa môže používať len s roztokom memantínchloridu, vo fľaške na to určenej a nie s inými liečivami alebo nádobami. Ak pumpa nefunguje ako popisuje návod, pacient sa má poradiť so svojím lekárom alebo lekárnikom. Po ukončení dávkovania má byť dávkovacia pumpa v uzamknutej polohe.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/005-006
EU/1/02/219/013

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15 Máj 2002
Dátum posledného predĺženia: 15 Máj 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/YYYY

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 5 mg filmom obalené tablety.
Ebixa 10 mg filmom obalené tablety.
Ebixa 15 mg filmom obalené tablety.
Ebixa 20 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,15 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 12,46 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

5 mg filmom obalené tablety sú biele až šedobiele, oválne, podlhovasté filmom obalené tablety s odtlačkom „5“ na jednej strane a odtlačkom „MEM“ na druhej strane.

10 mg filmom obalené tablety sú svetložlté až žlté, oválne filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s odtlačkom „1 0“ na jednej strane a odtlačkom „M M“ na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

15 mg filmom obalené tablety sú oranžové až šedo-oranžové, oválne, podlhovasté filmom obalené tablety s odtlačkom „15“ na jednej strane a odtlačkom „MEM“ na druhej strane.

20 mg filmom obalené tablety sú bledo-červené až šedo-červené, oválne, podlhovasté filmom obalené tablety s odtlačkom „20“ na jednej strane a odtlačkom „MEM“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba dospelých pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie.

Dávkovanie

Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby. Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať, pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

Dospelí

Titrácia dávky

Odporúčaná počiatočná dávka je 5 mg denne, ktorá sa postupne počas prvých 4 týždňov liečby zvyšuje nasledovne tak, aby sa dosiahla udržiavacia dávka

Týždeň č. 1 (deň 1-7)

Pacient má užívať jednu 5 mg filmom obalenú tabletu denne (bielu až šedo-bielu, oválnu, podlhovastú) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 2 (deň 8-14)

Pacient má užívať jednu 10 mg filmom obalenú tabletu denne (svetložltú až žltú, oválneho tvaru) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 3 (deň 15-21)

Pacient má užívať jednu 15 mg filmom obalenú tabletu (šedo-oranžovú, oválnu, podlhovastú) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 4 (deň 22-28)

Pacient má užívať jednu 20 mg filmom obalenú tabletu denne (šedo-červenú, oválnu, podlhovastú) po dobu 7 dní.

Maximálna odporúčaná dávka je 20 mg denne.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

Starší pacienti

Na základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne (20 mg jedenkrát denne), ako bolo popísané vyššie.

Poškodenie obličiek:

U pacientov s mierne poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 50-80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkým obličkovým poškodením (klírens kreatinínu 30-49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne. Ak dávka je dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 5-29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

Poškodenie pečene:

U pacientov s mierne až stredne ťažkou poškodenou funkciou pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu.

Pediatrická populácia:

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Liek Ebixa sa má podávať perorálne jedenkrát denne a má sa užívať vždy v rovnakú dennú dobu. Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi krčových v minulosti alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súčasnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, preto pri ich súčasnom užívaní by mohli byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (najmä týkajúce sa centrálneho nervového systému (CNS)) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (pozri časť 5.2 „Eliminácia“), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufrov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III-IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

Ebixa obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholinergik môžu byť pri súčasnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súčasné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofenu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súčasnému užitiu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxického psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika o možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín používa súčasne s hydrochlórotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- Pri postmarketingovom sledovaní boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnoty medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov užívajúcich súčasne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súčasne liečení perorálnymi antikoagulantami, sa doporučuje dôkladné sledovanie protrombínového času (INR).

Pri jednorazovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdii u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monooxygenázu, epoxid hydrolázu alebo sulfatión.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo je len obmedzené množstvo údajov o užívaní memantínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútromaternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu tejto látky, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

Fertilita

Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce reakcie memantínu na mužskú a ženskú plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše Ebixa má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantných pacientov je potrebné upozorniť, aby si dávali špeciálny pozor.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách v miernej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených liekom Ebixa a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe liekom Ebixa nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce účinky boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky s vyšším výskytom v skupine s Ebixou voči placebovej skupine boli závraty (6,3% voči 5,6%), bolesti hlavy (5,2% voči 3,9%), zápcha (4,6% voči 2,6%), ospalosť (3,4% voči 2,2%) a hypertenzia (4,1% voči 2,8%).

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúce nežiaduce účinky v dole uvedenej tabuľke boli zozbierané z klinických štúdií s liekom Ebixa a z obdobia od jeho uvedenia na trh.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV	FREKVENCIA	NEŽIADUCE ÚČINKY
Infekcie a nákazy	Menej časté	Plesňové infekcie
Poruchy imunitného systému	Časté	Precitlivenosť na liek
Psychické poruchy	Časté	Ospalosť
	Menej časté	Zmätenosť,
	Menej časté	Halucinácie ¹
	Neznáme	Psychotické reakcie ²
Poruchy nervového systému	Časté	Závraty
	Časté	Porucha rovnováhy
	Menej časté	Poruchy chôdze
	Veľmi zriedkavé	Záchvaty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Zlyhanie srdca
Poruchy ciev	Časté	Hypertenzia
	Menej časté	Žilová trombóza/tromboembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Zápcha
	Menej časté	Vracanie
	Neznáme	Pankreatitída ²
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií
	Neznáme	Hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Bolesti hlavy
	Menej časté	Únava

¹ Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

² Ojedinelé prípady zaznamenané z post-marketingového sledovania.

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a suicídiom. V postmarketingovom sledovaní boli tieto reakcie hlásené u pacientov liečených Ebixou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili

akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Z klinických štúdií a post-marketingovej praxe sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

Symptómy

Pomerne široký interval predávkovania (od 200 mg do 105 mg/deň počas 3 dní, jednotlivo) je spojený buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako 140 mg dávkou alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalivosť, somnolencia, závraty, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (vracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacientovi bola podaná symptomatická liečba a plazmaferéza. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov na zdraví.

V inom prípade značného predávkovania pacient taktiež prežil a zotavil sa. Po užití 400 mg perorálnej dávky sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (ako je nepokoj, psychóza, zrakové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, stupor a bezvedomie).

Liečba

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Nie je dostupné žiadne špecifické antidotum pri intoxikácii alebo pri predávkovaní. Štandardné klinické postupy na odstránenie liečiva z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero- hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza má byť používaná primerane .

V prípade náznakov a symptómov nadmernej celkovej stimulácie centrálného nervového systému (CNS), sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká. Iné lieky proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamátergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonista NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

Klinické štúdie

Pivotalná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre mini mental state examination (MMSE) na začiatku liečby 3 – 14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacov (analýza pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus (the clinician's interview based impression of change): $p=0,025$; pre ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living): $p=0,003$; pre SIB (severe impairment battery): $p=0,002$).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10 – 22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) :($p=0,003$) a CIBIC-plus :($p=0,004$). V ďalšej monoterapeutickej štúdii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470 pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11-23). V prospektívne definovanej primárnej analýze nebola dosiahnutá štatistická významnosť v primárnom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebom kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III. (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inhibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky signifikantný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky signifikantný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov na placebe v porovnaní s pacientmi na memantíne sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21% voči 11%, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100%. T_{max} je medzi 3 a 8 hodín. Nie sú dôkazy o tom, že by potrava ovplyvňovala absorpciu memantínu.

Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF)/sérum bol vypočítaný na 0,52. Objem distribúcie je okolo 10 l/kg. Približne 45% memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

U ľudí je asi 80% cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej látky. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a 6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-antagonistickú aktivitu. *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdii s použitím perorálne podávaného 14 C-memantínu vymizlo priemerne 84% dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99% sa vylúčilo obličkami.

Eliminácia

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným $t_{1/2}$ od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnymi funkciami obličiek dosahuje celkový klírens (Cl_{tot}) množstvo do 170 ml/min/1,73 m² a časť celkového obličkového klírensu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

Linearita: Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote k_i (k_i =inhibičná konštanta) memantínu, ktorá je 0,5 μmol v ľudskom frontálnom kortexe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V krátkodobých štúdiách u potkanov indukoval memantín, podobne ako iní NMDA-antagonisti, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické príznaky predchádzali vakuolizácii a nekróze. Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných liečiv s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku, a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety pri 5/10/15/20 mg filmom obalených tabletách

mikrokryštalická celulóza
kroskarmelóza sodná soľ
koloidný oxid kremičitý
magnéziumstearát

Obal tablety pri 5/10/15/20 mg filmom obalených tabletách

hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý

Doplňkové pre 10 mg filmom obalené tablety

žltý oxid železitý

Doplňkové pre 15 mg a 20 mg filmom obalené tablety

žltý a červený oxid železitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každé balenie obsahuje 28 filmom obalených tabliet v 4 PVDC/PE/PVC/Al blistroch alebo PP/Al blistroch so 7 filmom obalenými tabletami s 5 mg, 7 filmom obalenými tabletami s 10 mg, 7 filmom obalenými tabletami s 15 mg a 7 filmom obalenými tabletami s 20 mg.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/02/219/022
EU/1/02/219/036

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15 Máj 2002
Dátum posledného predĺženia: 15 Máj 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/YYYY

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DÁNSKO

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť :

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATULE NA BLISTRE**

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 10 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety.
14 filmom obalených tabliet.
28 filmom obalených tabliet.
30 filmom obalených tabliet.
42 filmom obalených tabliet.
49 x 1 filmom obalená tableta
50 filmom obalených tabliet.
56 filmom obalených tabliet.
56 x 1 filmom obalená tableta.
70 filmom obalených tabliet.
84 filmom obalených tabliet.
98 filmom obalených tabliet.
98 x 1 filmom obalená tableta.
100 filmom obalených tabliet.
100 x 1 filmom obalená tableta.
112 filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/016 14 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/007 28 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/001 30 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/017 42 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/010 49 x 1 filmom obalená tableta.
EU/1/02/219/002 50 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/008 56 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/014 56 x 1 filmom obalená tableta.
EU/1/02/219/018 70 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/019 84 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/020 98 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/015 98 x 1 filmom obalená tableta.
EU/1/02/219/003 100 filmom obalených tabliet.
EU/1/02/219/011 100 x 1 filmom obalená tableta.
EU/1/02/219/009 112 filmom obalených tabliet.

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Ebixa 10 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATULE A KO MEDZIOBAL / SÚČASŤ MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX)**

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 10 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety.
50 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet.

Súčasť multibalenia, nesmie sa predávať oddelene.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/021 980 (10 balení po 98) filmom obalených tablet.
EU/1/02/219/012 1000 (20 balení po 50) filmom obalených tablet.

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ebixa 10 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠTÍTOK NA VONKAJŠOM OBALE MULTIBALENIA ZABALENOM VO FÓLII
(VRÁTANE BLUE BOX)**

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 10 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety

Multibalenie: 980 (10 balení po 98) filmom obalených tabliet.

Multibalenie: 1000 (20 balení po 50) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/021 980 (10 balení po 98) filmom obalených tabliet
EU/1/02/219/ 012 1000 (20 balení po 50) filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ebixa 10 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH**BLISTER S TABLETAMI****1. NÁZOV LIEKU**

Ebixa 10 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A NA VNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA A ŠTÍTOK NA FEAŠU

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 5 mg/dávkovacia pumpa perorálneho roztoku
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každé stlačenie pumpy uvoľní 0,5 ml roztoku, ktorý obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,16 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Roztok obsahuje káliumsorbát a sorbitol E420.
Pozri písomnú informáciu pre používateľa pre ďalšie informácie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok.

50 ml.

100 ml.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Jedenkrát denne
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Po otvorení použiť do 3 mesiacov.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/218/005 50 ml.
EU/1/02/218/006 100 ml.

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ebixa 5 mg/ dávkovacia pumpa perorálneho roztoku

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A NA VNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA A ŠTÍTOK NA FEAŠU AKO MEDZIOBAL / SÚČASŤ MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 5 mg/dávkovacia pumpa perorálneho roztoku
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každé stlačenie pumpy uvoľní 0,5 ml roztoku, ktorý obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,16 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Roztok obsahuje káliumsorbát a sorbitol E420.
Pozri písomnú informáciu pre používateľa pre ďalšie informácie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok. 50 ml.
Súčasť multibalenia, nesmie sa predávať oddelene.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Jedenkrát denne
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Po otvorení použiť do 3 mesiacov

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/013 500 ml (10 fliaš po 50 ml)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ebixa 5 mg/ dávkovacia pumpa perorálneho roztoku

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ŠTÍTOK NA VONKAJŠOM OBALE MULTIBALENIA ZABALENOM VO FÓLII
(VRÁTANE BLUE BOX)**

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 5 mg/dávkovacia pumpa perorálneho roztoku
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každé stlačenie pumpy uvoľní 0,5 ml roztoku, ktorý obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,16 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Roztok obsahuje káliumsorbát a sorbitol E420.
Pozri písomnú informáciu pre používateľa pre ďalšie informácie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok
Multibalenie: 500 ml (10 fliaš po 50 ml) perorálneho roztoku.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Jedenkrát denne
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Po otvorení použiť do 3 mesiacov

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/013 500 ml (10 fliaš po 50 ml)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ebixa 5 mg/ dávkovacia pumpa perorálneho roztoku

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ŠKATUĽA NA 28 TABLIET - BALENIE NA ZAČIATKU LIEČBY – 4 TÝŽDŇOVÝ
LIEČEBNÝ REŽIM**

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 5 mg filmom obalené tablety.
Ebixa 10 mg filmom obalené tablety.
Ebixa 15 mg filmom obalené tablety.
Ebixa 20 mg filmom obalené tablety.
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,15 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 12,46 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie na začiatku liečby.
Každé balenie 28 filmom obalených tabletiet pre 4-týždňový liečebný režim obsahuje:
7 filmom obalených tabletiet Ebixa 5 mg
7 filmom obalených tabletiet Ebixa 10 mg
7 filmom obalených tabletiet Ebixa 15 mg
7 filmom obalených tabletiet Ebixa 20 mg

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Jedenkrát denne
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

Opýtajte sa, prosím, vášho lekára ako bude vaša liečba pokračovať.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg + 7 x 20 mg filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg + 7 x 20 mg filmom obalené tablety.

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATUĽA NA BLISTRE**

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 20 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety.
14 filmom obalené tablety.
28 filmom obalené tablety.
42 filmom obalené tablety.
49 x 1 filmom obalená tableta.
56 filmom obalené tablety.
56 x 1 filmom obalená tableta.
70 filmom obalené tablety.
84 filmom obalené tablety.
98 filmom obalené tablety.
98 x 1 filmom obalená tableta.
100 x 1 filmom obalená tableta.
112 filmom obalené tablety.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Jedenkrát denne.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/023 14 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/024 28 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/025 42 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/026 49 x 1 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/027 56 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/028 56 x 1 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/029 70 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/030 84 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/031 98 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/032 98 x 1 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/033 100 x 1 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/034 112 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/037 14 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/038 28 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/039 42 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/040 49 x 1 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/041 56 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/042 56 x 1 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/043 70 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/044 84 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/045 98 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/046 98 x 1 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/047 100 x 1 filmom obalené tablety.
EU/1/02/219/048 112 filmom obalené tablety.

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Ebixa 20 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATULE A KO MEDZIOBAL / SÚČASŤ MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX)**

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 20 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety.
42 filmom obalených tabliet.
Súčasť multibalenia, nesmie sa predávať oddelene.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Jedenkrát denne.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/035 840 (20 balení po 42) filmom obalených tablet.
EU/1/02/219/049 840 (20 balení po 42) filmom obalených tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ebixa 20 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠTÍTOK NA VONKAJŠOM OBALE MULTIBALENIA ZABALENOM VO FÓLII
(VRÁTANE BLUE BOX)**

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 20 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety
Multibalenie: 840 (20 balení po 42) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Jedenkrát denne.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej ,
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/219/035 840 (20 balení po 42) filmom obalených tablet
EU/1/02/219/049 840 (20 balení po 42) filmom obalených tablet.

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ebixa 20 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Ebixa 20 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM.RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

5. INÉ

Pon → Ut → Str → Štv → Pia → So → Ne

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Ebixa 10 mg filmom obalené tablety Memantínchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Ebixa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ebixu
3. Ako užívať Ebixu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ebixu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ebixa a na čo sa používa

Ebixa obsahuje liečivo memantínchlorid, ktorý patrí do skupiny liekov proti demencii.

Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA)-receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Ebixa patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Ebixa pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Ebixa sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ebixu

Neužívajte Ebixu

- keď ste alergický na memantín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6.).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Ebixu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- keď ste niekedy mali epileptický záchvat
- keď ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávanie srdca alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná a váš lekár má pravidelne prehodnocovať, aký klinický prospech vám Ebixa prináša.

Ak trpíte renálnym poškodením (ťažkosťami s obličkami), váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie, a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu.

Ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselinotvorných látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moča), možno bude potrebné, aby vám lekár upravil dávkovanie liekov.

Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum), dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospievajúci

Ebixa sa neodporúča u detí a adolescentov mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Ebixa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ebixa môže meniť účinok najmä nasledujúcich liekov a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

- amantadín, ketamín, dextrometorfán
- dantrolén, baklofén
- cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín
- hydrochlórotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlórotiazidom)
- anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)
- antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)
- barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)
- dopaminergickí agonisti (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)
- neuroleptiká (liečivá používané v liečbe duševných porúch)
- perorálne antikoagulanciá

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrojúcemu lekárovi, že užívate Ebixu.

Ebixa a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), musíte o tom informovať vášho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie liekov.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Ebixu, nemajú dojčiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Aj Ebixa môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokážete správne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Ebixa obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako užívať Ebixu

Vždy užívajte Ebixu presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Ebixy pre dospelých a starších pacientov je 20 mg jedenkrát denne. Aby sa zmiernilo riziko vzniku nežiaducich účinkov, táto dávka sa dosahuje postupne podľa nasledujúcej schémy dennej liečby:

týždeň č.1	polovica 10 mg tablety
týždeň č.2	jedna 10 mg tableta
týždeň č.3	jeden a pol 10 mg tablety
týždeň č.4 a nasledujúce	dve 10 mg tablety jedenkrát denne

Odporúčaná počiatočná dávka je polovica tablety raz denne (1x 5 mg) v priebehu 1. týždňa. V druhom týždni sa zvyšuje na jednu tabletu jedenkrát denne (1x 10 mg) a v treťom týždni na 1 a pol tablety jedenkrát denne. Od štvrtého týždňa je obvyklá dávka 2 tablety jedenkrát denne (1x 20 mg).

Pacienti s poškodenou funkciou obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Ebixa sa užíva ústami jedenkrát denne. Aby ste mali z lieku úžitok, musíte ho užívať pravidelne každý deň v rovnakú dennú dobu. Tablety sa majú zapíjať vodou. Tablety možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní Ebixy dovtedy, kým vám prináša úžitok. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac Ebixy ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva Ebixy nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku Ebixy, kontaktujte vášho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Ebixu

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku Ebixy, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (prejavia sa u 1 až 10 používateľov zo 100):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečenejších funkcií, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivenosť na liek

Menej časté (prejavia sa u 1 až 10 používateľov z 1000):

- Únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, vracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca a zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia)

Veľmi zriedkavé (prejavia sa u menej ako u 1 používateľa z 10.000):

- Záchvaty

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- Zápal pankreasu, zápal pečene (hepatitída) a psychotické reakcie.

Alzheimerová choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou. Tieto reakcie boli hlásené u pacientov liečených Ebixou.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V*](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ebixu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri (EXP). Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ebixa obsahuje

- Liečivo je memantínchlorid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, kroskarmelóza sodná soľ, koloidný oxid kremičitý a magnéziumstearát – všetky v jadre tablety a hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E 172)– všetky v obale tablety.

Ako vyzerá Ebixa a obsah balenia

Ebixa filmom obalené tablety sú svetložlté až žlté, oválne filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s potlačou „1 0“ na jednej strane a potlačou „M M“ na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Ebixa tablety sú dostupné v blistroch po 14 tabliet, 28 tabliet, 30 tabliet, 42 tabliet, 49 x 1 tableta, 50 tabliet, 56 tabliet, 56 x 1 tableta, 70 tabliet, 84 tabliet, 98 tabliet, 98 x 1 tableta, 100 tabliet, 100 x 1 tableta, 112 tabliet, 980 (10 x 98) tabliet a 1000 (20 x 50) tabliet. Balenia 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 a 100 x 1 filmom obalených tabliet sú v blistroch umožňujúcich oddelenie jednotlivé dávky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E.
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Táto písomná informácia pre používateľa bola schválená MM/YYYY

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>

Písomná informácia pre používateľa

Ebixa 5 mg/dávkovacia pumpa perorálneho roztoku Memantínchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Ebixa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ebixu
3. Ako užívať Ebixu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ebixu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ebixa a na čo sa používa

Ebixa obsahuje liečivo memantínchlorid, ktorý patrí do skupiny liekov proti demencii.

Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA)-receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Ebixa patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Ebixa pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Ebixa sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ebixu

Neužívajte Ebixu

- keď ste alergický na memantín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Ebixu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- keď ste niekedy mali epileptický záchvat
- keď ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávanie srdca alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná, a váš lekár má pravidelne prehodnocovať, aký klinický prospech vám Ebixa prináša.

Ak trpíte renálnym poškodením (ťažkosťami s obličkami), váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie, a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu.

Ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselinotvorných látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moča), možno bude potrebné, aby vám lekár upravil dávkovanie liekov.

Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum) dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospievajúci

Ebixa sa neodporúča u detí a adolescentov mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Ebixa

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ebixa môže meniť účinok najmä nasledujúcich liekov a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

- amantadín, ketamín, dextrometorfán
- dantrolén, baklofén
- cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín
- hydrochlórotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlórotiazidom)
- anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)
- antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)
- barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)
- dopaminergickí agonisti (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)
- neuroleptiká (liečivá používané v liečbe duševných porúch)
- perorálne antikoagulanciá

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrojúcemu lekárovi, že užívate Ebixu.

Ebixa a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), musíte o tom informovať vášho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie liekov.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Ebixu, nemajú dojčiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Aj Ebixa môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokázate správne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Ebixa obsahuje sorbitol a draslík

Tento liek obsahuje 100 mg sorbitolu v každom grame, čo zodpovedá pôsobeniu 200 mg/4 stlačenia pumpy. Ak vám váš lekár povedal, že trpíte neznášanlivosťou na niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná fruktózová intolerancia, zriedkavá genetická porucha, pri ktorej človek nedokáže rozložiť fruktózu, kontaktujte vášho lekára skôr ako užijete tento liek. Váš lekár vám poradí.

Ďalej, tento liek obsahuje draslík menej ako 1mmol (39mg) na jednu dávku, čo je v podstate voľný draslík.

3. Ako užívať Ebixu

Vždy užívajte Ebixu presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Jedno stlačenie dávkovacej pumpy obsahuje 5 mg memantínchloridu.

Odporúčaná dávka Ebixy pre dospelých a starších pacientov sú štyri stlačenia dávkovacej pumpy, ktoré zodpovedajú 20 mg jedenkrát denne. Aby sa zmiernilo riziko vzniku nežiaducich účinkov, táto dávka sa dosahuje postupne podľa nasledujúcej schémy dennej liečby:

týždeň č.1	jedno stlačenie dávkovacej pumpy
týždeň č.2	dve stlačenia dávkovacej pumpy
týždeň č.3	tri stlačenia dávkovacej pumpy
týždeň č.4 a nasledujúce	štyri stlačenia dávkovacej pumpy

Odporúčaná počiatočná dávka je jedno stlačenie dávkovacej pumpy raz denne (1x 5 mg) v priebehu 1. týždňa. V druhom týždni sa dávka zvyšuje na dve stlačenia jedenkrát denne (1x 10 mg) a v treťom týždni na tri stlačenia jedenkrát denne (1 x 15 mg). Od štvrtého týždňa je odporúčaná dávka štyri stlačenia jedenkrát denne (1x 20 mg).

Pacienti s poškodenou funkciou obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Ebixa sa užíva ústami jedenkrát denne. Aby ste mali z lieku úžitok, musíte ho užívať pravidelne každý deň v rovnakú dennú dobu. Roztok sa má užiť s trochou vody. Roztok možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Podrobný návod na prípravu a zaobchádzanie s liekom je uvedený na konci písomnej informácie pre používateľa.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní Ebixy dovtedy, kým vám prináša úžitok. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac Ebixy ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva Ebixy nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku Ebixy, kontaktujte vášho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Ebixu:

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku Ebixy, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárničky.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (prejavia sa u 1 až 10 používateľov zo 100):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivosť na liek

Menej časté (prejavia sa u 1 až 10 používateľov z 1000):

- Únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, vracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca a zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia)

Veľmi zriedkavé (prejavia sa u menej ako 1 používateľa z 10.000):

- Záchvaty

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- Zápal pankreasu, zápal pečene (hepatitída) a psychotické reakcie.

Alzheimerová choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou. Tieto reakcie boli hlásené u pacientov liečených Ebixou.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárničky. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V*](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ebixu

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na štítku na fľaši (EXP).

Uchovávať pri teplote do 30°C.

Po otvorení fľaše je nutné obsah spotrebovať do 3 mesiacov.

Fľaška s osadenou dávkovacou pumpou sa môže umiestniť a prenášať iba vo zvislej polohe.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ebixa obsahuje

- Liečivo je memantínchlorid. Každé stlačenie pumpy uvoľní 0,5 ml roztoku, ktorý obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,16 mg memantínu.
- Ďalšie zložky sú káliumsorbát, sorbitol E420 a čistená voda.

Ako vyzerá Ebixa a obsah balenia

Roztok Ebixa je číry a bezfarebný až jemne žltkastý.

Roztok Ebixy je vo fľašiach s obsahom 50 ml, 100 ml alebo 10 x 50 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Táto písomná informácia pre používateľa bola schválená MM/YYYY

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

Návod na správne použitie pumpy

Roztok nesmie byť nalievaný alebo dávkovaný rovno do úst ani z fľašky a ani z pumpy, ale má sa dávkovať pomocou dávkovacej pumpy na lyžicu alebo do pohára s vodou.

Odskrutkujte uzáver z fľašky:

Otočte uzáver v protismere hodinových ručičiek a odskrutkujte ho (obr. 1).

1.



Osadenie dávkovacej pumpy na fľašku:

Vyberte dávkovaciu pumpu z plastového vrecúška (obr. 2) a osadte ju opatrným zasunutím plastovej hadičky do hrdla fľašky. Pridržte dávkovaciu pumpu na hrdle fľašky a zaskrutkujte ju v smere hodinových ručičiek až kým nebude pevne držať (obr. 3). Dávkovacia pumpa má byť zaskrutkovaná len raz a to pred začatím používania a nesmie byť už vôbec odskrutkovaná.

2.



3.



Ako sa používa dávkovacia pumpa:

Hlavica dávkovacej pumpy má dve polohy a je ľahko otáčateľná:

- do protismeru hodinových ručičiek, odomknutá poloha a
- v smere hodinových ručičiek, uzamknutá poloha.

Hlavica dávkovacej pumpy sa nesmie stláčať nadol pokiaľ je v uzamknutej pozícii. Roztok sa môže dávkovať len v odomknutej pozícii a to otočením hlavice dávkovacej pumpy v smere šípky o jednu osminu otočenia až pokiaľ nepocítite odpor (obr. 4). Dávkovacia pumpa je teraz pripravená na použitie.

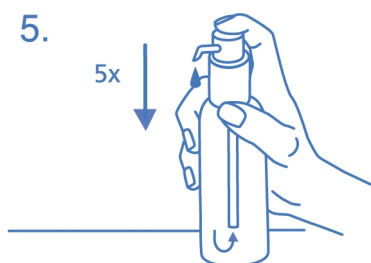
4.



Príprava dávkovacej pumpy:

Pri prvom použití nebude dávkovacia pumpa dávkovať správne množstvo ústneho roztoku. Preto sa musí predprípraviť stláčaním hlavice dávkovacej pumpy úplne nadoraz, päťkrát za sebou (obr. 5).

5.



Takto dávkovaný roztok znehodnoťte. Od nasledujúceho použitia dávkovacej pumpy stlačením smerom nadol nadoraz (ekvivalent jednej dávky), sa už uvoľní správna dávka roztoku (obr. 6).

6.



Správne používanie dávkovacej pumpy:

Umiestnite fľašku na vodorovný povrch, napríklad na stôl a používajte ju len vo zvislej polohe. Podržte pohár s trochou vody alebo lyžicu pod otvorom hlavice dávkovacej pumpy. Potom pevným a rovnomerným spôsobom stlačte hlavicu nadol až nadoraz –(nie príliš pomaly) (obr. 7 a 8).

7.



8.



Hlavicu dávkovacej pumpy potom uvoľníte a tým je pripravená na ďalšie dávkovanie.

Dávkovacia pumpa sa musí používať len s roztokom Ebixa vo fľaške na to určenej a nie s inými liečivami alebo nádobami. Ak pumpa riadne nefunguje, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. Po každom užití lieku Ebixa uzamknite hlavicu dávkovacej pumpy.

Písomná informácia pre používateľa

Ebixa 5 mg filmom obalené tablety
Ebixa 10 mg filmom obalené tablety
Ebixa 15 mg filmom obalené tablety
Ebixa 20 mg filmom obalené tablety
Memantínchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Ebixa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ebixu
3. Ako užívať Ebixu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ebixu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ebixa a na čo sa používa

Ebixa obsahuje liečivo memantínchlorid, ktorý patrí do skupiny liekov proti demencii. Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA)-receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Ebixa patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Ebixa pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Ebixa sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ebixu

Neužívajte Ebixu

- keď ste alergický na memantín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Ebixu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- keď ste niekedy mali epileptický záchvat
- keď ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávanie srdca alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná, a váš lekár má pravidelne prehodnocovať, aký klinický prospech vám Ebixa prináša.

Ak trpíte renálnym poškodením (ťažkosťami s obličkami), váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie, a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu.

Ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselinotvorných látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moča), možno bude potrebné, aby vám lekár upravil dávkovanie liekov.

Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum), dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospievajúci

Ebixa sa neodporúča u detí a adolescentov mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Ebixa

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ebixa môže meniť účinok najmä nasledujúcich liekov a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

- amantadín, ketamín, dextrometorfán
- dantrolén, baklofén
- cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín
- hydrochlórotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlórotiazidom)
- anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)
- antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)
- barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)
- dopaminergickí agonisti (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)
- neuroleptiká (liečivá používané v liečbe duševných porúch)
- perorálne antikoagulanciá

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrojúcemu lekárovi, že užívate Ebixu.

Ebixa a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), musíte o tom informovať vášho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie liekov.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Ebixu, nemajú dojčiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Aj Ebixa môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokážete správne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Ebixa obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako užívať Ebixu

Ebixa balenie pre začiatok liečby sa má užívať iba na začiatku liečby Ebixou.

Vždy užívajte Ebixu presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka 20 mg denne sa dosahuje postupným zvyšovaním Ebixy v priebehu prvých 3 týždňov liečby. Liečebný režim je taktiež vyznačený na balení pre začiatok liečby. Užívajte jednu tabletu jedenkrát denne.

Týždeň č. 1 (deň 1-7):

Užívajte jednu 5 mg tabletu jedenkrát denne (biela až šedobiela, oválna, podlhovastá) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 2 (deň 8-14):

Užívajte jednu 10 mg tabletu jedenkrát denne (svetlozltá až žltá, oválneho tvaru) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 3 (deň 15-21):

Užívajte jednu 15 mg tabletu jedenkrát denne (šedo-oranžová, oválna, podlhovastá) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 4 (deň 22-28):

Užívajte jednu 20 mg tabletu jedenkrát denne (šedo-červená, oválna, podlhovastá) po dobu 7 dní.

týždeň č.1	5 mg tableta
týždeň č.2	10 mg tableta
týždeň č.3	15 mg tableta
týždeň č.4 a nasledujúce	20 mg tablety jedenkrát denne

Udržiavacia dávka

Odporúčaná denná dávka je 20 mg jedenkrát denne.

Opýtajte sa prosím vášho lekára, ako bude pokračovať vaša liečba..

Pacienti s poškodenou funkciou obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Ebixa sa užíva ústami jedenkrát denne. Aby ste mali z lieku úžitok musíte ho užívať pravidelne každý deň v rovnakú dennú dobu. Tablety sa majú zapíjať vodou. Tablety možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní Ebixy dovtedy, kým vám prináša úžitok, a kým nemáte neprijateľné vedľajšie účinky. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac Ebixy ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva Ebixy nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku Ebixy, kontaktujte vášho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Ebixu

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku Ebixy, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (prejavia sa u 1 až 10 používateľov zo 100):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivosť na liek

Menej časté (prejavia sa u 1 až 10 používateľov z 1000):

- Únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, vracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca a zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia)

Veľmi zriedkavé (prejavia sa u menej ako u 1 používateľa z 10 000):

- Záchvaty

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- Zápal pankreasu, zápal pečene (hepatitída) a psychotické reakcie.

Alzheimerová choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou. Tieto reakcie boli hlásené u pacientov liečených Ebixou.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V*](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ebixu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri (EXP). Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ebixa obsahuje

- Liečivo je memantínchlorid. Každá tableta obsahuje 5/10/15/20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantínu.
- Ďalšie zložky v Ebixe 5/10/15 a 20 mg filmom obalených tabletách sú mikrokryštalická celulóza, kroskarmelóza sodná sol, koloidný oxid kremičitý a magnéziumstearát – všetky v jadre tablety a hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171) a navyše u Ebixy 10 mg filmom obalených tabliet oxid železitý žltý (E 172) a u Ebixy 15 mg a Ebixy 20 mg filmom obalených tabliet oxid železitý žltý a červený (E 172) – všetky v obale tablety.

Ako vyzerá Ebixa a obsah balenia

5 mg filmom obalené tablety sú biele až šedobiele, oválne, podlhovasté s potlačou „5“ na jednej strane a potlačou „MEM“ na druhej strane.

10 mg filmom obalené tablety sú svetložlté až žlté, oválne filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s potlačou „1 0“ na jednej strane a potlačou „M M“ na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

15 mg filmom obalené tablety sú oranžové až šedo-oranžové, oválne, podlhovasté s potlačou „15“ na jednej strane a potlačou „MEM“ na druhej strane.

20 mg filmom obalené tablety sú bledo-červené až šedo-červené, oválne, podlhovasté s potlačou „20“ na jednej strane a potlačou „MEM“ na druhej strane.

Jedno balenie pre začiatok liečby obsahuje 28 tabliet v 4 blistroch so 7 tabletami Ebixy 5 mg, 7 tabletami Ebixy 10 mg, 7 tabletami Ebixy 15 mg a 7 tabletami Ebixy 20 mg.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva
H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Táto písomná informácia pre používateľa bola schválená MM/YYYY

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

Písomná informácia pre používateľa

Ebixa 20 mg filmom obalené tablety Memantínchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Ebixa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ebixu
3. Ako užívať Ebixu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ebixu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ebixa a na čo sa používa

Ebixa obsahuje liečivo memantínchlorid, ktorý patrí do skupiny liekov proti demencii. Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA)-receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Ebixa patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Ebixa pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Ebixa sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ebixu

Neužívajte Ebixu

- keď ste alergický na memantín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Ebixu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- keď ste niekedy mali epileptický záchvat
- keď ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávanie srdca alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná, a váš lekár má pravidelne prehodnocovať, aký klinický prospech vám Ebixa prináša.

Ak trpíte renálnym poškodením (ťažkosťami s obličkami), váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu.

Ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselinotvorných látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moča), možno bude potrebné, aby vám lekár upravil dávkovanie liekov.

Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum), dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospievajúci

Ebixa sa neodporúča u detí a adolescentov mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Ebixa

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ebixa môže meniť účinok najmä nasledujúcich liekov a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

- amantadín, ketamín, dextrometorfán
- dantrolén, baklofén
- cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín
- hydrochlórotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlórotiazidom)
- anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)
- antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)
- barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)
- dopaminergickí agonisti (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)
- neuroleptiká (liečivá používané v liečbe duševných porúch)
- perorálne antikoagulanciá

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrojúcemu lekárovi, že užívate Ebixu.

Ebixa a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), musíte o tom informovať vášho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie liekov.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Ebixu, nemajú dojčiť.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Aj Ebixa môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokážete správne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Ebixa obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako užívať Ebixu

Vždy užívajte Ebixu presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Ebixy pre dospelých a starších pacientov je 20 mg jedenkrát denne.

Aby sa zmiernilo riziko vzniku nežiaducich účinkov, táto dávka sa dosahuje postupne podľa nasledujúcej schémy dennej liečby. Pre vzostupnú titráciu sú dostupné iné sily tabliet.

Na počiatku liečby začnete užívať Ebixa 5 mg filmom obalené tablety jedenkrát denne. Tato dávka sa bude každý týždeň zvyšovať o 5 mg až kým sa nedosiahne odporúčaná (udržiavacia) dávka. Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg jedenkrát denne a dosiahne sa na začiatku 4. týždňa.

Pacienti s poškodenou funkciou obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Ebixa sa užíva ústami jedenkrát denne. Aby ste mali z lieku úžitok musíte ho užívať pravidelne každý deň v rovnakú dennú dobu. Tablety sa majú zapíjať vodou. Tablety možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní Ebixy dovtedy, kým vám prináša úžitok. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac Ebixy ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva Ebixy nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku Ebixy, kontaktujte vášho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Ebixu

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku Ebixy, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (prejavia sa u 1 až 10 používateľov zo 100):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečenejších funkcií, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivosť na liek

Menej časté (prejavia sa u 1 až 10 používateľov z 1000):

- Únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, vracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca a zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia)

Veľmi zriedkavé (prejavia sa u menej ako u 1 používateľa z 10 000):

- Záchvaty

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- Zápal pankreasu, zápal pečene (hepatitída) a psychotické reakcie.

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou.. Tieto reakcie boli hlásené u pacientov liečených Ebixou.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V*](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. AKO UCHOVÁVAŤ EBIXU

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri (EXP). Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ebixa obsahuje

- Liečivo je memantínchlorid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, kroskarmolóza sodná sol, koloidný oxid kremičitý, magnéziumstearát – všetky v jadre tablety a hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171), oxid železitý žltý a červený (E 172) – všetky v obale tablety.

Ako vyzerá Ebixa a obsah balenia

Ebixa filmom obalené tablety sú bledo-červené až šedo-červené, oválne, podlhovasté obalené tablety s potlačou „20“ na jednej strane a potlačou „MEM“ na druhej strane.

Ebixa filmom obalené tablety sú dostupné v blistroch po 14 tabliet, 28 tabliet, 42 tabliet, 49 x 1 tableta, 56 tabliet, 56 x 1 tableta, 70 tabliet, 84 tabliet, 98 tabliet, 98 x 1 tableta, 100 x 1 tableta, 112 tabliet alebo 840 (20 x 42) tabliet. Balenia 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 a 100 x 1 filmom obalených tabliet sú v blistroch umožňujúcich oddelenie jednotlivé dávky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Táto písomná informácia pre používateľa bola schválená MM/YYYY

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>