

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Axura 10 mg filmsko obložene tablete

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmsko obložene tablete

Axura 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Axura 10 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,15 mg memantina.

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 12,46 mg memantina.

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.

Axura 20 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete.

Axura 10 mg filmsko obložene tablete

Bledo rumene do rumene ovalne filmsko obložene tablete z vrezanima črkama »M« levo in desno od razdelilne zareze na eni strani in vrezanima številkama »1« levo in »0« desno od razdelilne zareze na drugi strani (dolžina tablete: približno 11,0 mm, širina tablete: približno 5,0 mm).

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmsko obložene tablete

5 mg filmsko obložene tablete so bele do belkaste ovalne tablete z vrezano številko »5« na eni strani in vrezano besedo »MEM« na drugi strani (dolžina tablete: približno 8,0 mm, širina tablete: približno 4,0 mm).

10 mg filmsko obložene tablete so blede rumene do rumene, ovalne, z vrezanima črkama »M« levo in desno od razdelilne zareze na eni strani in vrezanima številkama »1« levo in »0« desno od razdelilne zareze na drugi strani (dolžina tablete: približno 11,0 mm, širina tablete: približno 5,0 mm). Tableta se lahko deli na enaki polovici.

15 mg filmsko obložene tablete so oranžne ovalne tablete z vrezano številko »15« na eni strani in vrezano besedo »MEM« na drugi strani (dolžina tablete: približno 12,0 mm, širina tablete: približno 6,3 mm).

20 mg filmsko obložene tablete so rožnate ovalne tablete z vrezano številko »20« na eni strani in vrezano besedo »MEM« na drugi strani (dolžina tablete: približno 13,0 mm, širina tablete: približno 7,0 mm).

Axura 20 mg filmsko obložene tablete

Rožnate, ovalne, z vrezano številko »20« na eni strani in vrezano besedo »MEM« na drugi strani (dolžina tablete: približno 13,0 mm, širina tablete: približno 7,0 mm).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje naj prične in nadzoruje zdravnik, ki ima izkušnje z diagnozo in zdravljenjem Alzheimerjeve demence.

Odmerjanje

Zdravljenje naj se začne le v primeru, če je na voljo ustrezna oseba, ki za bolnika skrbi in ki lahko nadzoruje redno jemanje zdravila. Diagnozo je potrebno postaviti v skladu z veljavnimi smernicami. Prenašanje in odmerjanje memantina je treba redno ocenjevati, najbolje v prvih treh mesecih po začetku zdravljenja. Potem je treba ocenjevati klinično korist in prenašanje zdravljenja z memantinom v skladu s trenutno veljavnimi kliničnimi smernicami. Z vzdrževalnim zdravljenjem lahko nadaljujemo, dokler obstaja korist za bolnika in dokler bolnik zdravljenje prenaša. O prekinitvi zdravljenja z memantinom je treba razmisliti, ko ni več dokazov o zdravilnem učinku ali če bolnik zdravljenja ne prenaša.

Axura 10 mg filmsko obložene tablete

Odrasli

Prilagajanje odmerka

Najvišji dnevni odmerek je 20 mg. Da bi zmanjšali pojavnost neželenih učinkov, je potrebno postopno zviševanje odmerka po 5 mg na teden v prvih treh tednih zdravljenja, dokler ni dosežen vzdrževalni odmerek, in sicer:

1. teden (1.-7. dan):

Bolnik naj sedem dni jemlje polovico 10 mg filmsko obložene tablete (5 mg) na dan.

2. teden (8.-14. dan):

Bolnik naj sedem dni jemlje eno 10 mg na dan filmsko obloženo tableto (10 mg) na dan.

3. teden (15.-21. dan):

Bolnik naj sedem dni jemlje eno in pol 10 mg filmsko obloženo tableto (15 mg) na dan.

Od 4. tedna dalje:

Bolnik naj jemlje dve 10 mg filmsko obloženi tableti (20 mg) na dan.

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši

Na podlagi kliničnih študij je priporočen odmerek za bolnike nad 65 let starosti 20 mg na dan (dve 10 mg tableti enkrat dnevno), kot je opisano zgoraj.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmsko obložene tablete

Odrasli

Prilagajanje odmerka

Priporočeni začetni odmerek je 5 mg na dan, ki se ga nato po korakih povečuje prve štiri tedne zdravljenja, dokler se ne doseže priporočenega vzdrževalnega odmerka, kot sledi:

1. teden (1.-7. dan):

Bolnik naj 7 dni jemlje eno 5 mg filmsko obloženo tableto na dan (bela do belkasta, ovalna).

2. teden (8.-14. dan):

Bolnik naj 7 dni jemlje eno 10 mg filmsko obloženo tableto na dan (bledo rumena do rumena, ovalna).

3. teden (15.-21. dan):

Bolnik naj 7 dni jemlje eno 15 mg filmsko obloženo tableto na dan (oranžna, ovalna).

4. teden (22.-28. dan):

Bolnik naj 7 dni jemlje eno 20 mg filmsko obloženo tableto na dan (rožnata, ovalna).

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši

Na podlagi kliničnih študij je priporočen odmerek za bolnike nad 65 let starosti 20 mg na dan (dve tableti enkrat dnevno), kot je opisano zgoraj.

Axura 20 mg filmsko obložene tablete

Odrasli

Prilagajanje odmerka

Največji dnevni odmerek je 20 mg. Da bi zmanjšali pojavnost neželenih učinkov, je potrebno postopno zviševanje odmerka po 5 mg na teden v prvih treh tednih zdravljenja, dokler ni dosežen vzdrževalni odmerek, kot je navedeno. Za prilagajanje odmerka navzgor so na voljo tablete z drugimi jakostmi.

1. teden (1.-7. dan):

Bolnik naj sedem dni jemlje eno 5 mg filmsko obloženo tableto na dan.

2. teden (8.-14. dan):

Bolnik naj sedem dni jemlje eno 10 mg filmsko obloženo tableto na dan.

3. teden (15.-21. dan):

Bolnik naj sedem dni jemlje eno 15 mg filmsko obloženo tableto na dan.

Od 4. tedna dalje:

Bolnik naj jemlje eno 20 mg filmsko obloženo tableto na dan.

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši

Na podlagi kliničnih študij je priporočen odmerek za bolnike nad 65 let starosti 20 mg na dan, kot je opisano zgoraj.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z blago okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina 50–80 ml/min) prilagoditev odmerka ni potrebna. Pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina 30–49 ml/min) naj bo dnevni odmerek 10 mg. Če bolnik zdravljenje dobro prenaša, se lahko odmerek po najmanj 7 dneh zdravljenja zviša na do 20 mg dnevno, po standardni titracijski shemi. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina 5–29 ml/min) naj bo dnevni odmerek 10 mg.

Jetrna okvara

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro (Child-Pugh A in Child-Pugh B) prilagoditev odmerka ni potrebna. Podatkov o uporabi memantina pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni na voljo. Dajanje zdravila Axura bolnikom s hudo jetrno okvaro ni priporočeno.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Axura pri otrocih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Axura je treba dajati enkrat dnevno in ob istem času vsak dan. Tableto lahko bolnik zaužije s hrano ali brez.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost se priporoča pri bolnikih z epilepsijo, s krči v anamnezi ali pri bolnikih z dejavniki nagnjenosti k epilepsiji.

Sočasni uporabi antagonistov N-metil-D-aspartata (NMDA), kot so amantadin, ketamin ali dekskrometorfan, se je potrebno izogniti. Te snovi delujejo na isti receptorski sistem kot memantin, zato so lahko neželeni učinki (zlasti s strani osrednjega živčnega sistema (OŽS) pogostejši in bolj izraženi (glejte tudi poglavje 4.5).

Zaradi nekaterih dejavnikov, ki lahko povišajo pH urina (glejte poglavje 5.2 »Izločanje«) je potreben skrben nadzor bolnika. Med te dejavnike spadajo izrazite spremembe v prehranjevanju, kot npr. prehod z običajne na vegetarijansko prehrano ali masivno zaužitje alkalno delujočih snovi proti želodčni kislini. Prav tako se lahko zviša pH urina v primeru ledvične tubularne acidoze (RTA) ali pri hudi okužbi mehurja, ki ga povzročajo bakterije vrste *Proteus*.

V večini kliničnih preskušanj so bili bolniki z nedavnim srčnim infarktom, dekompenziranim kongestivnim srčnim popuščanjem (NYHA III–IV) ali neurejeno hipertenzijo izključeni. Posledično so na voljo le omejeni podatki, zato priporočamo skrben nadzor bolnikov z omenjenimi obolenji.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Glede na farmakološke učinke in mehanizem delovanja memantina se lahko pojavijo naslednje interakcije:

- Na podlagi mehanizma delovanja se pričakuje, da se učinki L-dope, dopaminergičnih agonistov in antiholinergikov lahko okrepijo ob sočasnem zdravljenju z antagonistom NMDA kot je memantin. Učinki barbituratov in nevroleptikov so lahko zmanjšani. Sočasno dajanje memantina in spazmolitikov, dantrolena ali baklofena lahko spremeni njihove učinke, zato je morda potrebno prilagoditi odmerke.
- Sočasni uporabi memantina in amantadina se je potrebno izogniti, ker lahko pride do pojava farmakotoksične psihoze. Obe učinkovini sta kemijsko sorodna antagonistom NMDA. Podobno velja za ketamin in dekskrometorfan (glejte tudi poglavje 4.4). Na voljo je tudi objavljen klinični primer o morebitnem tveganju sočasne uporabe memantina in fenitoina.

- Ostale zdravilne učinkovine, kot cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin in nikotin, ki uporabljajo isti ledvični kationski transportni sistem kot amantadin, prav tako lahko interagirajo z memantinom, kar vodi v možnost zvišane plazemske vrednosti.
- Obstaja možnost zmanjšane serumske koncentracije hidroklorotiazida (HCT) ob sočasni uporabi memantina in HCT oziroma kakršnikoli kombinaciji s HCT.
- V okviru postmarketinških izkušenj so poročali o osamljenih primerih povečanja mednarodno umerjenega razmerja (INR) pri bolnikih, ki so bili sočasno zdravljeni z varfarinom. Čeprav vzročna povezanost ni bila ugotovljena, je pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antikoagulantmi, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

V raziskavah farmakokinetike (PK) posameznega odmerka pri mladih zdravih osebah ni bilo opaziti součinkovanja memantina z gliburidom/metforminom ali donepezilom.

V klinični raziskavi pri mladih zdravih prostovoljcih ni bilo opaziti pomembnega vpliva memantina na farmakokinetiko galantamina.

Memantin *in vitro* ni zaviral CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooksigenaze, ki vsebuje flavin, epoksidne hidroksilaze ali sulfatacije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za memantin ni na voljo kliničnih podatkov o nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu. V študijah na živalih so ugotovili, da memantin lahko zavira intrauterino rast pri izpostavljenosti, ki je enaka ali le malo višja od izpostavljenosti pri ljudeh (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Memantina ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Ni znano, ali se memantin izloča v materino mleko, čeprav bi iz njegove lipofilnosti lahko sklepali, da se. Ženske, ki prejemajo memantin, naj ne dojijo.

Plodnost

V nekliničnih študijah plodnosti pri samcih in samicah ni bilo opaziti nobenih neželenih učinkov memantina.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zmerna do huda Alzheimerjeva bolezen je običajno sama vzrok za nesposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Prav tako ima zdravilo Axura majhen do zmerno velik vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, zato je potrebno bolnike opozoriti na posebno previdnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanjih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajeli 1784 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Axura in 1595 bolnikov, ki so prejemali placebo, se skupna incidenca neželenih učinkov pri zdravilu Axura ni razlikovala od placeba, neželeni učinki pa so bili po resnosti večinoma blagi do zmerni. Najpogostejši neželeni učinki, ki so se pogosteje pojavili pri skupini bolnikov, ki je jemala zdravilo Axura, kot pri skupini, ki je prejela placebo, so bili omotica (6,3 % proti 5,6 %), glavobol (5,2 % proti 3,9 %), zaprtje (4,6 % proti 2,6 %), zaspanost (3,4 % proti 2,2 %) in hipertenzija (4,1 % proti 2,8 %).

V spodnji preglednici so navedeni podatki o neželenih učinkih zdravila, zbrani v kliničnih študijah zdravila Axura in od začetka trženja dalje. V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Tabeliran seznam neželenih reakcij

Neželeni učinki so razporejeni glede na organske sisteme ob uporabi naslednjih navedb: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINKI
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	Glivična okužba
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	Preobčutljivost za zdravilo
Psihiatrične motnje	Pogosti	Zaspanost
	Občasni	Zmedenost
	Občasni	Halucinacije ¹
	Neznana pogostnost	Psihoteične reakcije ²
Bolezni živčevja	Pogosti	Omotica
	Pogosti	Motnje ravnotežja
	Občasni	Neobičajna hoja
	Zelo redki	Epileptični napadi
Srčne bolezni	Občasni	Odpoved srca
Žilne bolezni	Pogosti	Hipertenzija
	Občasni	Venska tromboza/tromboembolija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Dispneja
Bolezni prebavil	Pogosti	Zaprte
	Občasni	Bruhanje
	Neznana pogostnost	Pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti	Zvišani testi jetrne funkcije
	Neznana pogostnost	Hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Glavobol
	Občasni	Utrujenost

¹ Halucinacije so bile večinoma opažene pri bolnikih s hudo Alzheimerjevo boleznijo.

² Osamljeni primeri, o katerih so poročali v okviru postmarketinških izkušenj.

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. V okviru postmarketinških izkušenj so te dogodke navajali pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Axura.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Iz kliničnih študij in izkušenj po prihodu zdravila na trg so na voljo le omejene izkušnje s prevelikim odmerjanjem.

Simptomi

Sorazmerno veliko preveliko odmerjanje (200 mg dnevno oziroma 105 mg dnevno, tri dni) je bilo povezano bodisi samo s simptomi utrujenosti, šibkosti in/ali driske bodisi je bilo brez simptomov. Pri prekomernem odmerjanju do 140 mg ali pri neznanih odmerkih so se pri bolnikih pokazali simptomi povezani s centralnim živčnim sistemom (zmedenost, dremavost, zaspanost, vrtoglavica, vznemirjenost, agresivnosti, halucinacije in motnje hoje) in/ali prebavili (bruhanje in driska).

V najekstremnejšem primeru prevelikega odmerjanja je bolnik preživel peroralni vnos 2000 mg memantina z učinki na centralni živčni sistem (desetdnevna koma, kasneje diplopija in vznemirjenost). Bolnik je bil deležen simptomatičnega zdravljenja in plazmafereze. Bolnik je okrevljal brez trajnih posledic.

V nekem drugem primeru velikega prevelikega odmerka je bolnik prav tako preživel in okrevljal. Peroralno je dobil 400 mg memantina. Pojavili so se simptomi povezani s centralnim živčnim sistemom, kot so nemir, psihoza, vidne halucinacije, nagnjenost h konvulzijam, zaspanost, stupor in nezavest.

Zdravljenje

Pri prevelikem odmerjanju je potrebno simptomatično zdravljenje. Antidota za zastrupitev ali preveliko odmerjanje ni na voljo. Pri odstranjevanju zdravilne učinkovine uporabljamo ustrezne standardne klinične postopke, kot so izpiranje želodca, medicinsko oglje (preprečevanje možne entero-hepatične recirkulacije), acidifikacija urina, prisilna diureza.

Pri znakih in simptomih splošne prekomerne stimulacije osrednjega živčnega sistema (OŽS) je treba razmisliti o previdnem simptomatičnem kliničnem zdravljenju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za zdravljenje demence, oznaka ATC: N06DX01.

Vse več je dokazov, da motnje v delovanju glutamatnega živčnega prenosa, še posebej preko receptorjev NMDA, prispevajo tako k izraženosti simptomov kot napredovanju bolezni pri nevrodegenerativni demenci.

Memantin je napetostno odvisni, nekompetitivni antagonist receptorjev NMDA z zmerno afiniteto. Modulira učinke patološko zvišanih toničnih vrednosti glutamata, ki lahko vodijo v nevronske disfunkcije.

Klinične študije

V temeljni klinični študiji pri skupini 252 bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (3-14 točk na lestvici Kratkega preskusa spoznavnih sposobnosti (KPSS oz. MMSE ali "Mini-mental State Examination")) ob vključitvi je zdravljenje z memantinom v monoterapiji pokazalo izboljšanje v primerjavi s placebom, v obdobju 6 mesečnega zdravljenja (analiza opazovanih bolnikov, lestvice Vtis sprememb na osnovi kliničnega intervjuja (CIBIC-plus - "*Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input*"): $p=0,025$; Vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti (ADCS-ADLsev oz. "*Alzheimer's Disease Consortium Studies Activities of Daily Living-modified for severe dementia*"): $p=0,003$; Baterije za hudo prizadetost (SIB oz. "*Severe Impairment Battery*"): $p=0,002$).

Temeljna študija memantina v monoterapiji pri zdravljenju bolnikov z blago do zmerno Alzheimerjevo boleznijo (skupna ocena ob vključitvi 10 do 22 točk na KPSS) je zajela 403 bolnike. Pri bolnikih, zdravljenih z memantinom, se je pokazal statistično značilno boljši učinek kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo pri primarnih ciljih študije: lestvica ocene Alzheimerjeve bolezni (ADAS-cog) ($p=0,003$) in CIBIC-plus ($p=0,004$) po 24 tednih prenosa zadnjih opaženih rezultatov

naprej (LOCF). Pri drugi študiji zdravljenja v monoterapiji pri blagi do zmerni Alzheimerjevi bolezni (skupna ocena KPSS ob vključitvi 11 do 23), v katero je bilo zajeto 470 bolnikov, so bili bolniki randomizirani. V prospektivno opredeljeni primarni analizi ni bilo statistično značilnih razlik pri primarnih ciljnih študije v 24. tednu.

Meta-analiza bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (skupna ocena KPSS ob vključitvi <20), ki je zajela 6 študij faze III, kontroliranih s placebom in trajajočih 6 mesecev (vključno s študijami zdravljenja v monoterapiji ter študij bolnikov na stabilnem odmerku inhibitorjev acetilholinesteraze), je pokazala statistično značilen učinek v korist zdravljenja z memantinom na področjih spoznavnih funkcij ter globalnih in funkcionalnih domen. Pri bolnikih, kjer so ocenili hkratno poslabšanje vseh treh domen, so rezultati pokazali statistično značilen učinek memantina pri preprečevanju poslabšanja, saj se je pri dvakrat več bolnikih, ki so prejeli placebo, kot pri bolnikih, zdravljenih z memantinom, pokazalo poslabšanje na področju vseh treh domen (21 % proti 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Memantin ima absolutno biološko uporabnost okoli 100 %. t_{max} je med 3 in 8 urami. Kot kaže, hrana ne vpliva na absorpcijo memantina.

Porazdelitev

Ob dnevnih odmerkih 20 mg so v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene plazemske koncentracije memantina v razponu od 70 do 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) ob veliki variabilnosti med posamezniki. Ob dnevnih odmerkih 5 do 30 mg so izračunali razmerje cerebrospinalni likvor (CSL)/serum 0,52. Volumen porazdelitve je okoli 10 l/kg. Okoli 45 % memantina se veže na plazemske beljakovine.

Biotransformacija

Pri človeku je okoli 80 % memantina v obtoku v izvorni obliki. Pri človeku so poglavitni metaboliti N-3,5-dimetil-gludantan, izomerna mešanica 4- in 6-hidroksi-memantina in 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantana. Nobeden od teh metabolitov nima antagonističnega učinka na NMDA. *In vitro* niso zaznali presnove preko citokroma P 450.

V študiji peroralnega 14 C-memantina se je izločilo 8 4% odmerka v 20 dneh, več kot 99 % preko ledvic.

Izločanje

Memantin se izloča na monoekspotencialni način s končnim razpolovnim časom ($t_{1/2}$) 60 do 100 ur. Pri prostovoljcih z normalnim delovanjem ledvic je celoten očistek (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m²; del celotnega ledvičnega očistka je dosežen s pomočjo tubularne sekrecije.

V ledvično delovanje je vključena tudi tubularna reabsorpcija, verjetno preko beljakovinskega kationskega transporta. V primeru alkalnega urina lahko pride do zmanjšane hitrosti izločanja memantina za faktor 7 do 9 (glejte poglavje 4.4). Alkalizacija urina lahko nastopi po izraziti spremembi v prehrani, npr. prehod z običajne na vegetarijansko, ali v primeru masivnega zaužitja alkalnih učinkovin za uravnavanje želodčne kisline.

Linearnost

Študije na zdravih prostovoljcih so pokazale, da ima memantin linearno farmakokinetiko v razponu odmerkov od 10 do 40 mg.

Farmakokinetično/farmakodinamična povezava

Pri odmerku 20 mg memantina na dan so vrednosti v likvorju skladne s k_i vrednostjo (k_i = konstanta inhibicije) memantina, ki je 0,5 μ mol v frontalnem korteksu pri človeku.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V kratkotrajnih študijah na podganah je memantin, tako kot drugi antagonisti receptorjev NMDA, povzročil nastanek vakuol in nekrozo v nevronih (Olneyeve lezije), vendar le pri odmerkih, ki dajo zelo visoko maksimalno plazemsko koncentracijo. Pred vakuolizacijo in nekrozo se je pojavila ataksija in drugi predklinični znaki. Ker ti učinki niso bili opaženi v dolgotrajnih študijah pri glodalcih ali drugih živalih, je klinična pomembnost teh pojavov neznana.

V študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so pri glodalcih in psih, ne pa tudi pri opicah, občasno opazili spremembe na očeh. Specifične oftalmoskopske preiskave v raziskavah z memantinom niso razkrile sprememb na očeh.

Pri glodalcih so opazili fosfolipidozo v makrofagih v pljučih, ker se je memantin kopičil v lizosomih. Ta učinek je poznan pri zdravih učinkovinah s kationskimi amfifilnimi lastnostmi. Možna je povezava med tem kopičenjem in nastankom vakuol v pljučih. Ta učinek so opazili le pri visokih odmerkih pri glodalcih. Klinična pomembnost teh pojavov ni poznana.

V standardnih poskusih niso opazili genotoksičnosti. V študijah na miših in podganah, ki so potekale celo življenjsko dobo, niso opazili karcinogenosti. Memantin ni bil teratogen pri podganah in zajcih, tudi pri odmerkih, toksičnih za mater, prav tako pa niso opazili neželenih učinkov na rodnost. Pri podganah so ugotovili zmanjšano rast ploda v odmerkih, ki so bili primerljivi ali malo višji kot pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Axura 10 mg filmsko obložene tablete

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza
premreženi natrijev karmelozat
brezvoden koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanov dioksid (E 171)
rumeni železov oksid (E 172)

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmsko obložene tablete

Jedro tablete pri 5/10/15/20 mg filmsko obloženih tabletah

mikrokristalna celuloza
premreženi natrijev karmelozat
brezvoden koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Obloga tablete pri 5/10/15/20 mg filmsko obloženih tabletah

hipromeloza
makrogol 400

titanov dioksid (E 171)

Dodatno za 10 mg filmsko obložene tablete:

rumeni železov oksid (E 172)

Dodatno za 15 mg in 20 mg filmsko obložene tablete:

rumeni in rdeči železov oksid (E 172)

Axura 20 mg filmsko obložene tablete

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza

premreženi natrijev karmelozat

brezvoden koloidni silicijev dioksid

magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza

makrogol 400

titanov dioksid (E 171)

rumeni in rdeči železov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Axura 10 mg filmsko obložene tablete

Pretisni trakovi (Alu/PP), ki vsebujejo po 7, 10, 14 ali 20 tablet . Na voljo so pakiranja po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 tablet in večkratna pakiranja po 840 (20 x 42), 980 (10 x 98), 1000 (20 x 50) tablet.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmsko obložene tablete

Vsako pakiranje vsebuje 28 filmsko obloženih tablet v štirih pretisnih omotih iz PVDC/PE/PVC/Al ali PP/Al s sedmimi filmsko obloženimi tabletami po 5 mg, sedmimi filmsko obloženimi tabletami po 10 mg, sedmimi filmsko obloženimi tabletami po 15 mg in sedmimi filmsko obloženimi tabletami po 20 mg.

Axura 20 mg filmsko obložene tablete

Pretisni omoti iz PVDC/PE/PVC/Al ali pretisni trakovi iz PP/Al, ki vsebujejo po 14 filmsko obloženih tablet. Na voljo so pakiranja s 14, 28, 42, 56, 98 filmsko obloženimi tabletami in večkratna pakiranja z 840 (20 x 42) filmsko obloženimi tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Axura 10 mg filmsko obložene tablete

EU/1/02/218/001
EU/1/02/218/002
EU/1/02/218/003
EU/1/02/218/007
EU/1/02/218/008
EU/1/02/218/009
EU/1/02/218/010
EU/1/02/218/012
EU/1/02/218/013
EU/1/02/218/014
EU/1/02/218/015
EU/1/02/218/030

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmsko obložene tablete

EU/1/02/218/016
EU/1/02/218/023

Axura 20 mg filmsko obložene tablete

EU/1/02/218/017
EU/1/02/218/018
EU/1/02/218/019
EU/1/02/218/020
EU/1/02/218/021
EU/1/02/218/022
EU/1/02/218/024
EU/1/02/218/025
EU/1/02/218/026
EU/1/02/218/027
EU/1/02/218/028
EU/1/02/218/029

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve dovoljenja: 17 maj 2002
Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja: 20 junij 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

MM/LLLL

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Axura 5 mg/pritisk peroralna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 gram raztopine vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.

Vsaka aktivacija črpalke (en pritisk navzdol) dovede 0,5 ml raztopine, ki vsebuje 5 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,16 mg memantina.

Pomožne snovi: En mililiter raztopine vsebuje 100 mg sorbitola (E 420), glejte poglavje 4.4.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralna raztopina.

Raztopina je prozorna in brezbarvna do rahlo rumenkasta.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje naj prične in nadzoruje zdravnik, ki ima izkušnje z diagnozo in zdravljenjem Alzheimerjeve demence.

Odmerjanje

Zdravljenje naj se začne le v primeru, če je na voljo ustrezna oseba, ki za bolnika skrbi in ki lahko nadzoruje redno jemanje zdravila. Diagnozo je potrebno postaviti v skladu z veljavnimi smernicami. Prenašanje in odmerjanje memantina je treba redno ocenjevati, najbolje v prvih treh mesecih po začetku zdravljenja. Potem je treba ocenjevati klinično korist in prenašanje zdravljenja z memantinom v skladu s trenutno veljavnimi kliničnimi smernicami. Z vzdrževalnim zdravljenjem lahko nadaljujemo, dokler obstaja korist za bolnika in dokler bolnik zdravljenje prenaša. O prekinitvi zdravljenja z memantinom je treba razmisliti, ko ni več dokazov o zdravilnem učinku ali če bolnik zdravljenja ne prenaša.

Odrasli

Prilagajanje odmerka

Največji dnevni odmerek je 20 mg enkrat dnevno. Da bi zmanjšali pojavnost neželenih učinkov, je potrebno postopno zviševanje odmerka po 5 mg na teden v prvih treh tednih zdravljenja, kot sledi:

1. teden (1.-7. dan):

Bolnik mora sedem dni jemati 0.5 ml raztopine (5 mg) na dan, kar ustreza enemu pritisku navzdol.

2. teden (8.-14. dan):

Bolnik mora sedem dni jemati 1 ml raztopine (10 mg) na dan, kar ustreza dvema pritiskoma navzdol.

3. teden (15.-21. dan):

Bolnik mora sedem dni jemati 1,5 ml raztopine (15 mg) na dan, kar ustreza trem navpičnim pritiskom navzdol.

Od 4. tedna dalje:

Bolnik mora jemati 2 ml raztopine (20 mg) na dan, kar ustreza štirim pritiskom navzdol.

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg (2 ml raztopina, kar ustreza štirim pritiskom navzdol) na dan.

Starejši

Na podlagi kliničnih študij je priporočeni odmerek za bolnike nad 65 let starosti 20 mg na dan (2 ml raztopine, kar ustreza štirim pritiskom navzdol), kot je opisano zgoraj.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z blago okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina 50-80 ml/min) prilagoditev odmerka ni potrebna. Pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina 30-49 ml/min) naj bo dnevni odmerek 10 mg (1 ml raztopine, kar ustreza dvema pritiskoma navzdol). Če bolnik zdravljenje dobro prenaša, se lahko odmerek po najmanj 7 dneh zdravljenja zviša na do 20 mg dnevno, po standardni titracijski shemi. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina 5-29 ml/min) naj bo dnevni odmerek 10 mg (1 ml raztopine, kar ustreza dvema pritiskoma navzdol).

Jetrna okvara

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro (Child–Pugh A in Child–Pugh B) prilagoditev odmerka ni potrebna. Podatkov o uporabi memantina pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni na voljo. Dajanje zdravila Axura bolnikom s hudo jetrno okvaro ni priporočeno.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Axura pri otrocih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Axura je treba jemati enkrat dnevno vsak dan ob istem času. Raztopino lahko jemljemo s hrano ali brez nje. Raztopine ne smemo vlivati ali črpati v usta neposredno iz stekleničke oziroma črpalke, temveč jo je potrebno s črpalko odmeriti na žlico ali v kozarec vode. Za podrobna navodila o pripravi in ravnanju s produktom glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost se priporoča pri bolnikih z epilepsijo, s krči v anamnezi ali pri bolnikih z dejavniki nagnjenosti k epilepsiji.

Sočasni uporabi drugih antagonistov N-metil-D-aspartata (NMDA), kot so amantadin, ketamin ali deksstrometorfan se je potrebno izogniti. Te snovi delujejo na isti receptorski sistem kot memantin, zato so lahko neželeni učinki (zlasti s strani osrednjega živčnega sistema (OŽS)) pogostejši in bolj izraženi (glejte tudi poglavje 4.5).

Zaradi nekaterih dejavnikov, ki lahko povišajo pH urina (glejte poglavje 5.2 »Izločanje«) je potreben skrben nadzor bolnika. Med te dejavnike spadajo izrazite spremembe v prehranjevanju, kot npr. prehod z običajne na vegetarijansko prehrano ali masivno zaužitje alkalno delujočih snovi proti želodčni kislini. Prav tako se lahko zviša pH urina v primeru ledvične tubularne acidoze (RTA) ali pri hudi okužbi mehurja, ki ga povzročajo bakterije vrste *Proteus*.

V večini kliničnih preskušanj so bili bolniki z nedavnim srčnim infarktom, dekompenziranim kongestivnim srčnim popuščanjem (NYHA III–IV) ali neurejeno hipertenzijo izključeni. Posledično so na voljo le omejeni podatki, zato priporočamo skrben nadzor bolnikov z omenjenimi obolenji.

Pomožne snovi: Peroralna raztopina vsebuje sorbitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila. Bolniki z dedno intoleranco za fruktozo ne smejo vzeti tega zdravila.

Zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez kalija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Glede na farmakološke učinke in mehanizem delovanja memantina se lahko pojavijo naslednje interakcije:

- Na podlagi mehanizma delovanja se pričakuje, da se učinki L-dope, dopaminergičnih agonistov in antiholinergikov lahko okrepijo ob sočasnem zdravljenju z antagonistami NMDA kot je memantin. Učinki barbituratov in nevroleptikov so lahko zmanjšani. Sočasno dajanje memantina in spazmolitikov, dantrolena ali baklofena lahko spremeni njihove učinke, zato je morda potrebno prilagoditi odmerke.
- Sočasni uporabi memantina in amantadina se je potrebno izogniti, ker lahko pride do pojava farmakotoksične psihoze. Obe učinkovini sta kemijsko sorodna antagonistam NMDA. Podobno velja za ketamin in deksketometorfan (glejte tudi poglavje 4.4). Na voljo je tudi objavljen klinični primer o morebitnem tveganju sočasne uporabe memantina in fenitoina.
- Ostale zdravilne učinkovine, kot cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin in nikotin, ki uporabljajo isti ledvični kationski transportni sistem kot amantadin, prav tako lahko interagirajo z memantinom, kar vodi v možnost zvišane plazemske vrednosti.
- Obstaja možnost zmanjšane serumske koncentracije hidroklorotiazida (HCT) ob sočasni uporabi memantina in HCT, oziroma zdravil, ki vsebujejo HCT.
- V okviru postmarketinških izkušenj so poročali o osamljenih primerih povečanja mednarodno umerjenega razmerja (INR) pri bolnikih, ki so bili sočasno zdravljeni z varfarinom. Čeprav vzročna povezanost ni bila ugotovljena, je pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antikoagulantmi, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

V raziskavah farmakokinetike (PK) posameznega odmerka pri mladih zdravih osebah ni bilo opaziti součinkovanja memantina z gliburidom/metforminom ali donepezilom.

V klinični raziskavi pri mladih zdravih prostovoljcih ni bilo opaziti pomembnega vpliva memantina na farmakokinetiko galantamina.

Memantin *in vitro* ni zaviral CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooksigenaze, ki vsebuje flavin, epoksidne hidroksilaze ali sulfatacije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za memantin ni na voljo kliničnih podatkov o nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu. V študijah na živalih so ugotovili, da memantin lahko zavira intrauterino rast pri izpostavljenosti, ki je enaka ali le malo višja od izpostavljenosti pri ljudeh (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Memantina ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Ni znano, ali se memantin izloča v materino mleko, čeprav bi iz njegove lipofilnosti lahko sklepali, da se. Ženske, ki prejemajo memantin, naj ne dojijo.

Plodnost

V nekliničnih študijah plodnosti pri samcih in samicah ni bilo opaziti nobenih neželenih učinkov memantina.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zmerna do huda Alzheimerjeva bolezen je običajno sama vzrok za nesposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Prav tako ima zdravilo Axura majhen do zmerno velik vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, zato je potrebno bolnike opozoriti na posebno previdnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanjih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajeli 1784 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Axura in 1595 bolnikov, ki so prejeli placebo, se skupna incidenca neželenih učinkov pri zdravilu Axura ni razlikovala od placeba, neželeni učinki pa so bili po resnosti večinoma blagi do zmerni. Najpogostejši neželeni učinki, ki so se pogosteje pojavili pri skupini bolnikov, ki je jemala zdravilo Axura, kot pri skupini, ki je prejela placebo, so bili omotica (6,3 % proti 5,6 %), glavobol (5,2 % proti 3,9 %), zaprtje (4,6 % proti 2,6 %), zaspanost (3,4 % proti 2,2 %) in hipertenzija (4,1 % proti 2,8 %).

V spodnji preglednici so navedeni podatki o neželenih učinkih zdravila, zbrani v kliničnih študijah zdravila Axura in od začetka trženja dalje. V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Tabeliran seznam neželenih reakcij

Neželeni učinki so razporejeni glede na organske sisteme, ob uporabi naslednjih navedb: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINKI
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	Glivična okužba
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	Preobčutljivost za zdravilo
Psihiatrične motnje	Pogosti Občasni Občasni Neznana pogostnost	Zaspanost Zmedenost Halucinacije ¹ Psihoteične reakcije ²
Bolezni živčevja	Pogosti Pogosti Občasni Zelo redki	Omotica Motnje ravnotežja Neobičajna hoja Epileptični napadi
Srčne bolezni	Občasni	Odpoved srca
Žilne bolezni	Pogosti Občasni	Hipertenzija Venska tromboza/tromboembolija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Dispneja
Bolezni prebavil	Pogosti Občasni Neznana pogostnost	Zaprtje Bruhanje Pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti Neznana pogostnost	Zvišani testi jetrne funkcije Hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu	Pogosti	Glavobol

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINKI
aplikacije	Občasni	Utrujenost

¹ Halucinacije so bile večinoma opažene pri bolnikih s hudo Alzheimerjevo boleznijo.

² Osamljeni primeri, o katerih so poročali v okviru postmarketinških izkušenj.

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. V okviru postmarketinških izkušenj so te dogodke navajali pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Axura.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Iz kliničnih raziskav in izkušenj po prihodu zdravila na trg so na voljo le omejene izkušnje s prevelikim odmerjanjem.

Simptomi

Sorazmerno velika preveliko odmerjanje (200 mg dnevno oziroma 105 mg dnevno, tri dni) je bilo povezano bodisi samo s simptomi utrujenosti, šibkosti in/ali driske bodisi je bilo brez simptomov. Pri prekomernem odmerjanju do 140 mg ali pri neznanih odmerkih so se pri bolnikih pokazali simptomi povezani s centralnim živčnim sistemom (zmedenost, dremavost, zaspanost, vrtoglavica, vznemirjenost, agresivnost, halucinacije in motnje hoje) in/ali prebavili (bruhanje in driska).

V najekstremnejšem primeru prevelikega odmerjanja je bolnik preživel peroralni vnos 2000 mg memantina z učinki na centralni živčni sistem (desetdnevna koma, kasneje diplopija in vznemirjenost). Bolnik je bil deležen simptomatičnega zdravljenja in plazmafereze. Bolnik je okreval brez trajnih posledic.

V nekem drugem primeru velikega prevelikega odmerka je bolnik prav tako preživel in okreval. Peroralno je dobil 400 mg memantina. Pojavili so se simptomi povezani s centralnim živčnim sistemom, kot so nemir, psihoza, vidne halucinacije, nagnjenost h konvulzijam, zaspanost, stupor in nezavest.

Zdravljenje

Pri prevelikem odmerjanju je potrebno simptomatično zdravljenje. Antidota za zastrupitev ali preveliko odmerjanje ni na voljo. Pri odstranjevanju zdravilne učinkovine uporabljamo ustrezne standardne klinične postopke, kot so izpiranje želodca, medicinsko oglje (preprečevanje možne enterohepatične recirkulacije), acidifikacija urina, prisilna diureza.

Pri znakih in simptomih splošne prekomerne stimulacije centralnega živčnega sistema (OŽS) je treba razmisliti o previdnem simptomatičnem kliničnem zdravljenju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za zdravljenje demence, oznaka ATC: N06DX01.

Vse več je dokazov, da motnje v delovanju glutamatnega živčnega prenosa, še posebej preko receptorjev NMDA, prispevajo tako k izraženosti simptomov kot napredovanju bolezni pri nevrodegenerativni demenci.

Memantin je napetostno odvisni, nekompetitivni antagonist receptorjev NMDA, z zmerno afiniteto. Modulira učinke patološko zvišanih toničnih vrednosti glutamata, ki lahko vodijo v nevronske disfunkcije.

Klinične študije

V temeljni klinični študiji pri skupini 252 bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (3-14 točk na lestvici Kratkega preskusa spoznavnih sposobnosti (KPSS oz. MMSE »Mini-mental State Examination«)) ob vključitvi je zdravljenje z memantinom v monoterapiji pokazalo izboljšanje v primerjavi s placebom, v obdobju 6 mesečnega zdravljenja (analiza opazovanih bolnikov, lestvice Vtis sprememb na osnovi kliničnega intervjuja (CIBIC-plus oz. »Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input«): $p=0,025$; Vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti (ADCS-ADLsev) (»Alzheimer's Disease Consortium Studies Activities of Daily Living-modified for severe dementia«): $p=0,003$; Baterije za hudo prizadetost (SIB oz. »Severe Impairment Battery«): $p=0,002$).

Temeljna študija memantina v monoterapiji pri zdravljenju bolnikov z blago do zmerno Alzheimerjevo boleznijo (skupna ocena ob vključitvi 10 do 22 točk na KPSS) je zajela 403 bolnike. Pri bolnikih, zdravljenih z memantinom, se je pokazal statistično značilno boljši učinek kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo pri primarnih ciljnih študijah: Lestvica ocene Alzheimerjeve bolezni (ADAS-cog) ($p=0,003$) in prenosa zadnjega opaženega rezultata naprej (CIBIC-plus) ($p=0,004$) po 24 tednih (LOCF). Pri drugi študiji zdravljenja v monoterapiji pri blagi do zmerni Alzheimerjevi bolezni (skupna ocena KPSS ob vključitvi 11 do 23), v katero je bilo zajeto 470 bolnikov, so bili bolniki randomizirani. V prospektivno opredeljeni primarni analizi ni bilo statistično značilnih razlik pri primarnih ciljnih študijah v 24. tednu.

Meta-analiza bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (skupna ocena KPSS ob vključitvi <20), ki je zajela 6 študij faze III, kontroliranih s placebom in trajajočih 6 mesecev (vključno s študijami zdravljenja v monoterapiji ter študij bolnikov na stabilnem odmerku inhibitorjev acetilholinesteraze), je pokazala statistično značilen učinek v korist zdravljenja z memantinom na področjih spoznavnih funkcij ter globalnih in funkcionalnih domen. Pri bolnikih, kjer so ocenili hkratno poslabšanje vseh treh domen, so rezultati pokazali statistično značilen učinek memantina pri preprečevanju poslabšanja, saj se je pri dvakrat več bolnikih, ki so prejeli placebo, kot pri bolnikih, zdravljenih z memantinom, pokazalo poslabšanje na področju vseh treh domen (21 % proti 11 %, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Memantin ima absolutno biološko uporabnost okoli 100 %. t_{max} je med 3 in 8 urami. Kot kaže, hrana ne vpliva na absorpcijo memantina.

Porazdelitev

Ob dnevnih odmerkih 20 mg so v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene plazemske koncentracije memantina v razponu od 70 do 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) ob veliki variabilnosti med posamezniki. Ob dnevnih odmerkih 5 do 30 mg so izračunali razmerje cerebrospinalni likvor (CSL)/serum 0,52. Volumen porazdelitve je okoli 10 l/kg. Okoli 45 % memantina se veže na plazemske beljakovine.

Biotransformacija

Pri človeku je okoli 80 % memantina v obtoku v izvorni obliki. Pri človeku so pglavitni metaboliti N-3,5-dimetil-gludantan, izomerna mešanica 4- in 6-hidroksi-memantina in 1-nitrozo-3,5-dimetil-

adamantana. Nobeden od teh metabolitov nima antagonističnega učinka na NMDA. *In vitro* niso zaznali presnove preko citokroma P 450.

V študiji peroralnega ^{14}C -memantina se je izločilo 84 % odmerka v 20 dneh, več kot 99 % preko ledvic.

Izločanje

Memantin se izloča na monoekspotencialni način s končnim razpolovnim časom ($t_{1/2}$) 60 do 100 ur. Pri prostovoljcih z normalnim delovanjem ledvic je celoten očistek (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m²; del celotnega ledvičnega očistka je dosežen s pomočjo tubularne sekrecije.

V ledvično delovanje je vključena tudi tubularna reabsorpcija, verjetno preko beljakovinskega kationskega transporta. V primeru alkalnega urina lahko pride do zmanjšane hitrosti izločanja memantina za faktor 7 do 9 (glejte poglavje 4.4). Alkalizacija urina lahko nastopi po izraziti spremembi v prehrani, npr. prehod z običajne na vegetarijansko ali v primeru masivnega zaužitja alkalnih učinkovin za uravnavanje želodčne kisline.

Linearnost

Študije na zdravih prostovoljcih so pokazale, da ima memantin linearno farmakokinetiko v razponu odmerkov od 10 do 40 mg.

Farmakokinetično/farmakodinamična povezava

Pri odmerku 20 mg memantina na dan so vrednosti v CSL skladne s k_i vrednostjo (k_i = konstanta inhibicije) memantina, ki je 0,5 μmol v frontalnem korteksu pri človeku.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V kratkotrajnih študijah na podganah je memantin, tako kot drugi antagonisti receptorjev NMDA povzročil nastanek vakuol in nekrozo v nevronih (Olneyeve lezije), vendar le pri odmerkih, ki dajo zelo visoko maksimalno plazemsko koncentracijo. Pred vakuolizacijo in nekrozo se je pojavila ataksija in drugi predklinični znaki. Ker ti učinki niso bili opaženi v dolgotrajnih študijah pri glodavcih ali drugih živalih, je klinična pomembnost teh pojavov neznana.

V študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so pri glodavcih in psih, ne pa tudi pri opicah, občasno opazili spremembe na očeh. Specifične oftalmoskopske preiskave v raziskavah z memantinom niso razkrile sprememb na očeh.

Pri glodavcih so opazili fosfolipidozo v makrofagih v pljučih, ker se je memantin kopičil v lizosomih. Ta učinek je poznan pri zdravilnih učinkovinah s kationskimi amfifilnimi lastnostmi. Možna je povezava med tem kopičenjem in nastankom vakuol v pljučih. Ta učinek so opazili le pri visokih odmerkih pri glodavcih. Klinična pomembnost teh pojavov ni poznana.

V standardnih poskusih niso opazili genotoksičnosti. V študijah na miših in podganah, ki so potekale celo življenjsko dobo, niso opazili karcinogenosti. Memantin ni bil teratogen pri podganah in zajcih, tudi pri odmerkih, toksičnih za mater, prav tako pa niso opazili neželenih učinkov na rodnost. Pri podganah so ugotovili zmanjšano rast ploda v odmerkih, ki so bili primerljivi ali malo višji kot pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

kalijev sorbat

sorbitol (E 420)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta.

Po odprtju je potrebno vsebino stekleničke porabiti v 3 mesecih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Stekleničko z nameščeno črpalko lahko hranimo in prenašamo le v navpičnem položaju.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

50 ml (in 10 × 50 ml) v rjavih stekleničkah (hidrolitski razred II) in 100 ml v rjavih stekleničkah (hidrolitski razred III).

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Pred prvo uporabo je treba odmerno črpalko priviti na stekleničko. Da odstranimo navojno zaporko s stekleničke, jo moramo obračati v obratni smeri urnega kazalca in jo popolnoma odviti (sl. 1).

1.



Nameščanje odmerne črpalke na stekleničko:

Odmerno črpalko vzamemo iz plastične vrečke (sl. 2) in jo zvrha namestimo na stekleničko, pri čemer plastično cevčico previdno vstavimo v stekleničko. Odmerno črpalko držimo na vratu stekleničke in jo privijamo v smeri urnega kazalca, dokler ni trdno pritrjena (sl. 3). Ko nameravamo uporabljati odmerno črpalko, jo privijemo samo enkrat ob začetku uporabe in je nikdar več ne odvijemo.

2.



3.



Uporaba odmerne črpalke za odmerjanje:

Glava odmerne črpalke ima dva položaja in jo zlahka obračamo – v obratni smeri urnega kazalca (odklenjen položaj) in v smeri urnega kazalca (zaklenjen položaj). Glave odmerne črpalke ne smemo pritiskati navzdol, ko je v zaklenjenem položaju. Raztopino lahko oddeljujemo samo v odklenjenem položaju. Da to storimo, moramo glavo odmerne črpalke obračati v smeri puščice približno za eno osmino obrata, dokler ne začutimo upora (sl. 4).

4.

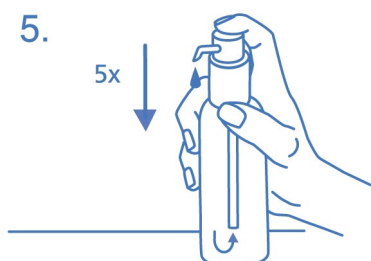


Odmerna črpalka je tako pripravljena za uporabo.

Priprava odmerne črpalke:

Odmerna črpalka ob prvi uporabi ne oddeli pravilne količine peroralne raztopine, zato je treba črpalke pripraviti tako, da glavo odmerne črpalke petkrat zapovrstjo pritisnemo popolnoma do konca (sl. 5).

5.



Tako dobljeno raztopino zavržemo. Naslednjič ko bomo glavo odmerne črpalke pritisnili do konca (enako 1 pritisku), bo ta oddelila pravilen odmerek (1 pritisk ustreza 0.5 ml peroralne raztopine in vsebuje približno 5 mg aktivne učinkovine memantinijevega klorida; sl. 6).

6.



Pravilna uporaba odmerne črpalke:

Stekleničko postavimo na ravno vodoravno površino, na primer na mizo, in jo uporabljamo izključno v navpičnem položaju. Pod cevnim izvodom pridržimo kozarec z malo vode ali žlico; odmerno črpalko pritiskamo navzdol odločno, a mirno in enekomerno (ne prepočasi), vse dokler se ne zaustavi (sl.7, sl. 8).

7.



8.



Glavo odmerne črpalke lahko nato spustimo in pripravljena je za naslednji pritisk navzdol.

Odmerno črpalko smemo uporabljati izključno za raztopino memantinijevega klorida v temu namenjeni steklenički, ne pa tudi za druge snovi ali vsebnike. Če odmerna črpalka med uporabo, za katero je namenjena ne deluje, kot je opisano in v skladu z navodili, se naj bolnik posvetuje s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Odmerno črpalko je treba po uporabi zakleniti.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/02/218/005
EU/1/02/218/006
EU/1/02/218/011

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve dovoljenja: 17 maj 2002

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja: 20 junij 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

MM/LLLL

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALECODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovaje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Dodatek I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT****1. IME ZDRAVILA**

Axura 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
42 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
112 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/012 14 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/007 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/001 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/013 42 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/002 50 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/008 56 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/014 98 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/003 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/009 112 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska številka

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Axura 10 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA 42, 50 IN 98 TABLET KOT PRIMARNA OVOJNINA/DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA (BREZ "BLUE BOX")

1. IME ZDRAVILA

Axura 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

42 filmsko obloženih tablet
Sestavni del večkratnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.
50 filmsko obloženih tablet
Sestavni del večkratnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.
98 filmsko obloženih tablet
Sestavni del večkratnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/010 1000 filmsko obloženih tablet (20 x 50)
EU/1/02/218/015 980 filmsko obloženih tablet (10 x 98)
EU/1/02/218/030 840 filmsko obloženih tablet (20 x 42)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {števila}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Axura 10 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNIH PAKIRANJIH (20 x 42 TABLET, 20 x 50 TABLET IN 10 x 98 TABLET) V FOLIJI (VKLJUČNO Z "BLUE BOX")

1. IME ZDRAVILA

Axura 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Večkratno pakiranje z 840 (20 pakiranj po 42) filmsko obloženimi tabletami
Večkratno pakiranje z 980 (10 pakiranj po 98) filmsko obloženimi tabletami
Večkratno pakiranje s 1000 (20 pakiranj po 50) filmsko obloženimi tabletami

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/010 1000 filmsko obloženih tablet (20 x 50)
EU/1/02/218/015 980 filmsko obloženih tablet (10 x 98)
EU/1/02/218/030 840 filmsko obloženih tablet (20 x 42)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {številka}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Axura 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: {MM/LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska številka {število}

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**ŠKATLA IN NALEPKA ZA STEKLENICO****1. IME ZDRAVILA**

Axura 5 mg/pritisk peroralna raztopina
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena aktivacija črpalke (en pritisk navzdol) dovede 0,5 ml raztopine, ki vsebuje 5 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,16 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Raztopina vsebuje tudi sorbitol (E 420).
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Peroralna raztopina
50 ml
100 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Enkrat dnevno

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Po odprtju je potrebno vsebino stekleničke porabiti v 3 mesecih.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {številk}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Axura 5 mg/pritisk peroralna raztopina.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

**ŠKATLA IN NALEPKA ZA 50 ml STEKLENIČKO KOT PRIMARNO OVOJNINO/
SESTAVNI DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA (BREZ »BLUE BOX«)**

1. IME ZDRAVILA

Axura 5 mg/pritisk peroralna raztopina
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena aktivacija črpalke (en pritisk navzdol) dovede 0,5 ml raztopine, ki vsebuje 5 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,16 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Raztopina vsebuje tudi sorbitol (E 420).
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

50 ml peroralna raztopina
Sestavni del večkratnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Enkrat dnevno

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Po odprtju je potrebno vsebino stekleničke porabiti v 3 mesecih.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/011 500 ml (10 x 50 ml)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {števila}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Axura 5 mg/pritisk peroralna raztopina.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

**ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNEM PAKIRANJU (10 x 50 ml) V FOLIJI
(VKLJUČUJOČ »BLUE BOX«)**

1. IME ZDRAVILA

Axura 5 mg/pritisk peroralna raztopina
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena aktivacija črpalke (en pritisk navzdol) dovede 0,5 ml raztopine, ki vsebuje 5 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,16 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Raztopina vsebuje tudi sorbitol (E 420).
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje s 500 ml sestoji iz 10 pakiranj, od katerih vsako vsebuje 1 stekleničko s 50 ml peroralne raztopine.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Enkrat dnevno

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Po odprtju je potrebno vsebino stekleničke porabiti v 3 mesecih.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/011 500 ml (10 x 50 ml)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {števila}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA Z 28 TABLETAMI – PAKIRANJE ZA ZAČETEK ZDRAVLJENJA – ŠTIRI TEDENSKA SHEMA ZDRAVLJENJA

1. IME ZDRAVILA

Axura 5 mg filmsko obložene tablete
Axura 10 mg filmsko obložene tablete
Axura 15 mg filmsko obložene tablete
Axura 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,15 mg memantina.
Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.
Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 12,46 mg memantina.
Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Vsako pakiranje z 28 filmsko obloženimi tabletami za 4-tedensko shemo zdravljenja vsebuje:

7 x Axura 5 mg
7 x Axura 10 mg
7 x Axura 15 mg
7 x Axura 20 mg

Ena tableta na dan

Teden 1

Dan 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

7 filmsko obloženih tablet. Axura 5 mg

Teden 2

Dan 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

7 filmsko obloženih tablet. Axura 10 mg

Teden 3

Dan 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

7 filmsko obloženih tablet. Axura 15 mg

Teden 4

Dan 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

7 filmsko obloženih tablet. Axura 20 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Enkrat dnevno

Za nadaljevanje vašega zdravljenja se posvetujte s svojim zdravnikom.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/016 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/023 28 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska številka {število}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI
--

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg filmsko obložene tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: {MM/LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska številka {število}

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT****1. IME ZDRAVILA**

Axura 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida (kar ustreza 16,62 mg memantina).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
42 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Enkrat na dan

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/017 14 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/018 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/019 42 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/020 56 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/021 98 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/024 14 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/025 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/026 42 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/027 56 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/218/028 98 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {število}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Axura 20 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ŠKATLA Z 42 TABLETAMI KOT PRIMARNA OVOJNINA/DEL VEČKRATNEGA
PAKIRANJA (BREZ "BLUE BOX")**

1. IME ZDRAVILA

Axura 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

42 filmsko obloženih tablet
Sestavni del večkratnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Enkrat na dan

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/022 840 filmsko obloženih tablet (20 x 42)
EU/1/02/218/029 840 filmsko obloženih tablet (20 x 42)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {število}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Axura 20 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNEM PAKIRANJU (20 x 42 TABLET) V FOLIJI (VKLJUČUJOČ "BLUE BOX")

1. IME ZDRAVILA

Axura 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Večkratno pakiranje z 840 (20 pakiranj po 42) filmsko obloženimi tabletami

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba. Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Enkrat na dan

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/02/218/022 840 filmsko obloženih tablet (20 x 42)
EU/1/02/218/029 840 filmsko obloženih tablet (20 x 42)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {številka}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Axura 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: {MM/LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {število}

5. DRUGI PODATKI

Pon → Tor → Sre → Čet → Pet → Sob → Ned

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Axura 10 mg filmsko obložene tablete memantinijev klorid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Axura in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Axura
3. Kako jemati zdravilo Axura
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Axura
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Axura in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Axura

Zdravilo Axura vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid.

Zdravilo Axura sodi v skupino zdravil, znanih kot zdravila za zdravljenje demence.

Izguba spomina pri Alzheimerjevi bolezni nastane zaradi motenj v prenosu signalov v možganih. V možganih se nahajajo tako imenovani receptorji N-metil-D-aspartata (NMDA, ki sodelujejo v prenosu živčnih signalov, ki so pomembni za učenje in spomin. Axura spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Zdravilo Axura deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

Za kaj uporabljamo zdravilo Axura

Zdravilo Axura uporabljamo za zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Axura

Ne jemljite zdravila Axura

- če ste alergični na (preobčutljivi za) memantinijev klorid ali katero koli sestavino tablet Axura (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Axura se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- če ste v preteklosti imeli epileptične napade
- če ste pred kratkim preboleli srčni infarkt (srčna kap), imate kongestivno srčno odpoved ali neurejeno hipertenzijo (visok krvni tlak).

V teh primerih je potrebno zdravljenje skrbno nadzorovati. Vaš zdravnik naj redno ocenjuje klinično korist zdravila Axura.

V primeru, da imate renalno okvaro (težave z ledvicami), naj vaš zdravnik skrbno nadzira delovanje ledvic in po potrebi ustrezno prilagodi odmerke memantina.

Potrebno se je izogibati sočasni uporabi zdravil, kot so amantadin (za zdravljenje Parkinsonove bolezni), ketamin (snov, ki se upravlja kot anestetik), dekstrometorfan (splošna uporaba pri zdravljenju kašlja) in ostali zaviralci receptorjev NMDA.

Otroci in mladostniki

Zdravila Axura ne priporočajo otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Axura

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Posebno v primeru, da skupaj z zdravilom Axura jemljete naslednja zdravila, se učinki le teh lahko spremenijo in bo morda vaš zdravnik moral prilagoditi odmerek:

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hidroklorotiazid (ali kombinacije zdravil, ki vsebujejo hidroklorotiazid)
- antiholinergiki (zdravila, ki se na splošno uporabljajo za zdravljenje motenj gibanja in trebušnih krčev)
- antikonvulzivi (zdravila za preprečevanje ali lajšanje epileptičnih krčev)
- barbiturati (zdravila, ki se na splošno uporabljajo kot uspavala)
- dopaminergični agonisti (učinkovine kot L-dopa, bromokriptin)
- nevroleptiki (zdravila za zdravljenje duševnih motenj)
- peroralni antikoagulant

V primeru, da ste sprejeti v bolnišnico, obvestite zdravnika, da jemljete zdravilo Axura.

Zdravilo Axura skupaj s hrano in pijačo

Obvestite svojega zdravnika, če ste pred kratkim spremenili ali če nameravate bistveno spremeniti prehrano (npr. če preidete iz običajne hrane na strogo vegetarijansko prehrano), ali če imate ledvično tubularno acidozo (preveliko količino kislih spojin v krvi zaradi renalne disfunkcije (slabega delovanja ledvic) ali če ste zboleli zaradi hudega vnetja sečil (strukture po kateri se prenaša seč). V teh primerih bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek vašega zdravila.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Uporaba memantina med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ženske, ki jemljejo zdravilo Axura, ne smejo dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vaš zdravnik vam bo povedal, če zaradi vaše bolezni lahko varno vozite in varno upravljate s stroji. Prav tako lahko zdravilo Axura vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje s stroji ne priporoča.

Zdravilo Axura vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo AXURA

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerjanje

Za odrasle in starejše je priporočen odmerek zdravila Axura 20 mg enkrat dnevno.

Da bi zmanjšali nevarnost pojava neželenih učinkov, odmerek dosegate postopoma, po priporočilu sledeče sheme dnevnega odmerjanja:

1. teden	polovica 10 mg tablete
2. teden	ena 10 mg tableta
3. teden	ena in pol 10 mg tableta
4. teden in naprej	dve 10 mg tableti enkrat dnevno

Običajni začetni odmerek je polovica tablete enkrat dnevno (1 x 5 mg) v prvem tednu. V drugem tednu povišamo odmerek na eno tableto enkrat dnevno (1 x 10 mg) in v tretjem tednu na 1 in ½ tablete enkrat dnevno. Od četrtega tedna naprej je običajni odmerek 2 tableti enkrat dnevno (1 x 20 mg).

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

V primeru, da imate ledvično okvaro, vam bo vaš zdravnik prilagodil odmerek v skladu z vašim stanjem. V teh primerih bo vaš zdravnik nadzoroval ledvično delovanje v določenih časovnih intervalih.

Način jemanja

Zdravilo Axura jemljite peroralno enkrat dnevno. Da bi vam zdravilo koristilo, ga morate jemati redno vsak dan ob istem času. Tablete pogoltnite z manjšo količino vode. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez.

Trajanje zdravljenja

Jemljite zdravilo Axura tako dolgo, kot vam pomaga. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Axura, kot bi smeli

- Na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Axura ne sme imeti škodljivih posledic. Morda boste občutili bolj izražene znake, ki so opisani v poglavju 4. »Možni neželeni učinki«.
- V primeru, da ste zaužili prevelik odmerek zdravila Axura, obvestite svojega zdravnika ali se obrnite po nasvet na zdravstveno službo, ker boste morda potrebovali zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Axura

- Če ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Axura, počakajte in vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.
- Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno so opaženi neželeni učinki blagi do zmerni.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišani testi delovanja jeter, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni tlak in preobčutljivost za zdravilo

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- utrujenost, glivična okužba, zmedenost, halucinacije, bruhanje, neobičajna hoja, odpoved srca in krvni strdki v venah (tromboza/tromboembolija)

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- epileptični napadi

Neznane pogostnosti (pogostosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- vnetje trebušne slinavke, vnetje jeter (hepatitis) in psihotične reakcije

Obstaja povezava med Alzheimerjevo boleznijo in depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Axura, so poročali o teh dogodkih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Axura

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebni posebni pogoji.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjne odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Axura

Zdravilna učinkovina je memantinijev klorid. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.

Pomožne snovi so: mikrokristalna celuloza, premrežen natrijev karmelozat, brezvoden koloidni silicijev dioksid in magnezijev stearat, vse v jedru tablete; in hipromeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E 171) in rumeni železov oksid (E 172), vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Axura in vsebina pakiranja

Axura filmsko obložene tablete so blede rumene do rumene ovalne tablete z vrezanima črkama »M« levo in desno od razdelilne zareze na eni strani in vrezanima številkama »1« levo in »0« desno od razdelilne zareze na drugi strani. Tableta je približno 11,0 mm dolga in 5,0 mm široka.

Axura filmsko obložene tablete se nahajajo v pretisnih omotih v škatlicah s 14 tabletami, 28 tabletami, 30 tabletami, 42 tabletami, 50 tabletami, 56 tabletami, 98 tabletami, 100 tabletami, 112 tabletami. Večkratno pakiranje vsebuje 840 (20 x 42) tablet, 980 (10 x 98) tablet ali 1000 (20 x 50) tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

Izdellovalec

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Clinipharma Co. Ltd
Tel: +356 21 43 74 15

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA
Tel: +48 22 634 02 22

Portugal

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Sími.: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH

Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Axura 5 mg/pritisk peroralna raztopina memantinijev klorid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Axura in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Axura
3. Kako jemati zdravilo Axura
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Axura
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Axura in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Axura

Zdravilo Axura vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid.

Zdravilo Axura sodi v skupino zdravil, znanih kot zdravila za zdravljenje demence.

Izguba spomina pri Alzheimerjevi bolezni nastane zaradi motenj v prenosu signalov v možganih. V možganih se nahajajo tako imenovani receptorji N-metil-D-aspartata (NMDA, ki sodelujejo v prenosu živčnih signalov, ki so pomembni za učenje in spomin. Axura spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Zdravilo Axura deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

Za kaj uporabljamo zdravilo Axura

Zdravilo Axura uporabljamo za zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Axura

Ne jemljite zdravila Axura

- če ste alergični na (preobčutljivi za) memantinijev klorid ali katerokoli sestavino zdravila Axura, peroraln raztopine (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Axura se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- če ste v preteklosti imeli epileptične napade
- če ste pred kratkim preboleli srčni infarkt (srčna kap), imate kongestivno srčno odpoved ali neurejeno hipertenzijo (visok krvni tlak).

V teh primerih je potrebno zdravljenje skrbno nadzorovati. Vaš zdravnik naj redno ocenjuje klinično korist zdravila Axura.

V primeru, da imate renalno okvaro (težave z ledvicami), naj vaš zdravnik skrbno nadzira delovanje ledvic in po potrebi ustrezno prilagodi odmerke memantina.

Potrebno se je izogibati sočasni uporabi zdravil, kot so amantadin (za zdravljenje Parkinsonove bolezni), ketamin (snov, ki se uporablja kot anestetik), dekstrometorfan (splošna uporaba za zdravljenje kašlja) in ostali zaviralci receptorjev NMDA.

Otroci in mladostniki

Zdravila Axura ne priporočajo otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Axura

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Posebno v primeru, da skupaj z zdravilom Axura jemljete naslednja zdravila, se učinki le teh lahko spremenijo in bo morda vaš zdravnik moral prilagoditi odmerek:

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hidroklorotiazid (ali kombinacije zdravil, ki vsebujejo hidroklorotiazid)
- antiholinergiki (zdravila, ki se na splošno uporabljajo za zdravljenje motenj gibanja in trebušnih krčev)
- antikonvulzivi (zdravila za preprečevanje ali lajšanje epileptičnih krčev)
- barbiturati (zdravila, ki se na splošno uporabljajo kot uspavala)
- dopaminergični agonisti (učinkovine kot L-dopa, bromokriptin)
- nevroleptiki (zdravila za zdravljenje duševnih motenj)
- peroralni antikoagulant

V primeru, da ste sprejeti v bolnišnico, obvestite zdravnika, da jemljete zdravilo Axura.

Jemanje zdravila Axura skupaj s hrano in pijačo

Obvestite svojega zdravnika, če ste pred kratkim spremenili ali če nameravate bistveno spremeniti prehrano (npr. če preidete iz običajne hrane na strogo vegetarijansko prehrano), ali če imate ledvično tubularno acidozo (preveliko količino kislih spojin v krvi zaradi renalne disfunkcije (slabega delovanja ledvic) ali če ste zboleli zaradi hudega vnetja sečil (struktura po kateri se prenaša seč). V teh primerih bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek vašega zdravila.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Uporaba memantina med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ženske, ki jemljejo zdravilo Axura, ne smejo dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vaš zdravnik vam bo povedal, če zaradi vaše bolezni lahko varno vozite in varno upravljate s stroji. Axura lahko vpliva tudi na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje s stroji ne priporoča.

Zdravilo Axura vsebuje sorbitol

To zdravilo vsebuje 100 mg sorbitola v enem gramu, kar je enako 200 mg/4 pritiske. Sorbitol je vir fruktoze. Če vam je zdravnik povedal, da vi ne prenašate nekaterih sladkorjev, ali če so pri vas ugotovili dedno intoleranco za fruktozo, redko genetsko bolezen, pri kateri ne morete razgraditi fruktoze, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete ali dobite to zdravilo.

Zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez kalija«.

3. Kako jemati zdravilo Axura

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Da bo zdravilo učinkovalo, je potrebno redno jemanje vsak dan. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Odmerjanje

En pritisk navzdol vsebuje 5 mg memantinijevega klorida.

Za odrasle in starejše je priporočeni odmerek zdravila Axura štiri polni pritiski navzdol, kar ustreza 20 mg enkrat dnevno.

Da bi zmanjšali nevarnost pojava neželenih učinkov, odmerek dosegate postopoma, po priporočilu sledeče sheme dnevnega odmerjanja:

1. teden	en pritisk navzdol
2. teden	dva pritiska navzdol
3. teden	tri pritiski navzdol
4. teden in naprej	štiri pritiski navzdol

Običajni začetni odmerek je en pritisk navzdol enkrat dnevno (1 x 5 mg) v prvem tednu. V drugem tednu povečamo odmerek na dva pritiska navzdol enkrat dnevno (1 x 10 mg) in v tretjem tednu na tri pritiske navzdol enkrat dnevno (1 x 15 mg). Od četrtega tedna naprej je priporočeni odmerek štiri pritiski navzdol enkrat dnevno (1 x 20 mg).

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

V primeru, da imate ledvično okvaro, vam bo vaš zdravnik prilagodil odmerek v skladu z vašim stanjem. V teh primerih bo vaš zdravnik nadzoroval ledvično delovanje v določenih časovnih intervalih.

Način jemanja

Zdravilo Axura jemljite peroralno enkrat dnevno. Da bi imeli od zdravila koristi, ga morate jemati redno, vsak dan ob istem času. Raztopino pogoltnite z nekaj vode. Raztopino lahko jemljete s hrano ali brez nje. Za podrobna navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom glejte konec tega navodila za uporabo.

Trajanje zdravljenja

Jemljite zdravilo Axura tako dolgo, kot vam pomaga. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Axura, kot bi smeli

- na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Axura ne sme imeti škodljivih posledic. Morda boste občutili bolj izražene znake, ki so opisani v poglavju 4. »Možni neželeni učinki«.
- v primeru, da ste zaužili prevelik odmerek zdravila Axura, obvestite svojega zdravnika ali se obrnite po nasvet na zdravstveno službo, ker boste morda potrebovali zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Axura

- ce ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Axura, počakajte in vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.
- ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila, ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno so opaženi neželeni učinki blagi do zmerni.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišani jetrni funkcijski testi, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni pritisk in preobčutljivost za zdravilo

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- utrujenost, glivična okužba, zmedenost, halucinacije, bruhanje, neobičajna hoja, odpoved srca in krvni strdki v venah (tromboza/tromboembolija)

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- epileptični napadi

Neznana (pojavnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- vnetje trebušne slinavke, vnetje jeter (hepatitis) in psihotične reakcije

Obstaja povezava med Alzheimerjevo boleznijo in depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Axura, so poročali o teh dogodkih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Axura

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom in izven vidnega polja otrok!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki na steklenički poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujete pri temperaturi do 30 °C.

Po odprtju stekleničke je njeno vsebino potrebno porabiti v 3 mesecih.

Stekleničko z nameščeno črpalko je treba hraniti in prenašati izključno v navpičnem položaju.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Axura

Zdravilna učinkovina je mamantinijev klorid. Enaa aktivacija črpalke (en pritisk navzdol) dovede 0,5 ml raztopine, ki vsebuje 5 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,16 mg memantina.

Pomožne snovi so: kalijev sorbat, sorbitol (E 420) in prečiščena voda.

Izgled zdravila Axura in vsebina pakiranja

Axura peroralna raztopina je prozorna, brezbarvna do svetlo rumenkasta raztopina.

Axura peroralna raztopina je na voljo v stekleničkah po 50 ml, 100 ml ali v večkratnem pakiranju po 500 ml (10 x 50 ml).

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
D-60318 Frankfurt
Nemčija

Izdelovalec

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France**Lietuva**

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Clinipharma Co. Ltd
Tel: +356 21 43 74 15

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA
Tel: +48 22 634 02 22

Portugal

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Sími.: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za pravilno uporabo črpalke

Raztopine ne smemo vlivati ali črpati v usta neposredno iz stekleničke oziroma črpalke, temveč jo je potrebno s črpalko odmeriti na žlico ali v kozarec vode.

S stekleničke odstranite navojno zaporko:

Zaporko obračamo v obratni smeri urnega kazalca, jo do konca odvijemo in odstranimo (sl. 1).

1.



Nameščanje odmerne črpalke na stekleničko:

Vzemite odmerno črpalko iz plastične vrečke (sl. 2) in jo z vrha namestite na stekleničko. Plastično cevko previdno vstavite v stekleničko. Odmerno črpalko držite na vratu stekleničke in jo obračajte v smeri urnega kazalca, dokler se tesno ne prilega (sl. 3). Odmerno črpalko privijemo na stekleničko samo ob začetku uporabe, nato je nikdar več ne odvijemo.

2.



3.



Kako deluje odmerna črpalka:

Glava odmerne črpalke ima dva položaja in jo zlahka obračamo:

- v obratni smeri urnega kazalca jo odklenemo
- v smeri urnega kazalca jo zaklenemo.

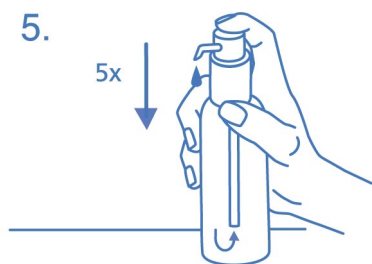
Glave odmerne črpalke ne smemo pritiskati navzdol, ko je v zaklenjenem položaju. Raztopino lahko oddeljujemo samo v odklenjenem položaju. Če jo želimo odkleniti, obračamo glavo črpalke v smeri puščice, dokler je ni mogoče več obračati (približno ena osmina obrata, sl. 4). Odmerna črpalka je tako pripravljena za uporabo.

4.



Priprava odmerne črpalke:

Odmerna črpalka ob prvi uporabi ne oddeli pravilne količine peroralne raztopine, zato je treba črpalko pripraviti tako, da glavo odmerne črpalke petkrat zapovrstjo pritisnemo popolnoma do konca (sl. 5).



Tako dobljeno raztopino zavržemo. Naslednjič ko bomo glavo odmerne črpalke pritisnili do konca (enako 1 pritisku), bo ta oddelila pravilen odmerek (sl. 6).

6.



Pravilna uporaba odmerne črpalke:

Postavite stekleničko na ravno vodoravno površino, na primer na mizo, in jo uporabljate samo v navpičnem položaju. Pod cevnim izvodilom pridržite kozarec z malo vode ali žlico. Odmerno črpalko pritiskajte navzdol odločno, a mirno in enakomerno - ne prepočasi (sl. 7, sl. 8).

7.



8.



Glavo odmerne črpalke lahko nato spustimo in pripravljena je za naslednji pritisk navzdol.

Odmerno črpalko smemo uporabljati izključno za raztopino Axura v tej namenjeni steklenički, ne pa tudi za druge snovi ali vsebnike. Če odmerna črpalka ne deluje pravilno, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Po uporabi zdravila Axura zaklenite odmerno črpalko.

NAVODILO ZA UPORABO

Axura 5 mg filmsko obložene tablete
Axura 10 mg filmsko obložene tablete
Axura 15 mg filmsko obložene tablete
Axura 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Axura in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Axura
3. Kako jemati zdravilo Axura
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Axura
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Axura in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Axura

Zdravilo Axura vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid.

Zdravilo Axura sodi v skupino zdravil, znanih kot zdravila za zdravljenje demence.

Izguba spomina pri Alzheimerjevi bolezni nastane zaradi motenj v prenosu signalov v možganih. V možganih se nahajajo tako imenovani receptorji N-metil-D-aspartata (NMDA, ki sodelujejo v prenosu živčnih signalov, ki so pomembni za učenje in spomin. Axura spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Zdravilo Axura deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

Za kaj uporabljamo zdravilo Axura

Zdravilo Axura uporabljamo za zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Axura

Ne jemljite zdravila Axura

- če ste alergični na (preobčutljivi za) memantinijev klorid ali katerokoli sestavino tablet Axura (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Axura se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- če ste v preteklosti imeli epileptične napade
- če ste pred kratkim preboleli srčni infarkt (srčna kap), imate kongestivno srčno odpoved ali neurejeno hipertenzijo (visok krvni tlak).

V teh primerih je potrebno zdravljenje skrbno nadzorovati. Vaš zdravnik naj redno ocenjuje klinično korist zdravila Axura.

V primeru, da imate renalno okvaro (težave z ledvicami), naj vaš zdravnik skrbno nadzira delovanje ledvic in po potrebi ustrezno prilagodi odmerke memantina.

Potrebno se je izogibati sočasni uporabi zdravil, kot so amantadin (za zdravljenje Parkinsonove bolezni), ketamin (snov, ki se upoablja kot anestetik), dekstrometorfan (splošna uporaba pri zdravljenju kašlja) in ostali zaviralci receptorjev NMDA.

Otroci in mladostniki

Zdravila Axura ne priporočajo otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Axura

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Posebno v primeru, da skupaj z zdravilom Axura jemljete naslednja zdravila, se učinki le teh lahko spremenijo in bo morda vaš zdravnik moral prilagoditi odmerek:

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hidroklorotiazid (ali kombinacije zdravil, ki vsebujejo hidroklorotiazid)
- antiholinergiki (zdravila, ki se na splošno uporabljajo za zdravljenje motenj gibanja in trebušnih krčev)
- antikonvulzivi (zdravila za preprečevanje ali lajšanje epileptičnih krčev)
- barbiturati (zdravila, ki se na splošno uporabljajo kot uspavala)
- dopaminergični agonisti (učinkovine kot L-dopa, bromokriptin)
- nevroleptiki (zdravila za zdravljenje duševnih motenj)
- peroralni antikoagulant

V primeru, da ste sprejeti v bolnišnico, obvestite zdravnika, da jemljete zdravilo Axura.

Zdravilo Axura skupaj s hrano in pijačo

Obvestite svojega zdravnika, če ste pred kratkim spremenili ali če nameravate bistveno spremeniti prehrano (npr. če preidete iz običajne hrane na strogo vegetarijansko prehrano), ali če imate ledvično tubularno acidozo (preveliko količino kislih spojin v krvi zaradi renalne disfunkcije (slabega delovanja ledvic)) ali če ste zboleli zaradi hudega vnetja sečil (strukture po kateri se prenaša seč). V teh primerih bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek vašega zdravila.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Uporaba memantina med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ženske, ki jemljejo zdravilo Axura, ne smejo dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vaš zdravnik vam bo povedal, če zaradi vaše bolezni lahko varno vozite in varno upravljate s stroji. Prav tako lahko zdravilo Axura vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje s stroji ne priporoča.

Zdravilo Axura vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Axura

Začetni paket za zdravljenje z zdravilom Axura se uporablja samo za začetek zdravljenja s tem zdravilom.

Pri jemanju tega zdra natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerjanje

Priporočeni zdravilni odmerek 20 mg na dan se doseže s postopnim povečevanjem odmerka zdravila Axura med prvimi tremi tedni zdravljenja. Shema zdravljenja je prikazana tudi na ovojnicini za začetek zdravljenja. Vzemite eno tableto na dan.

1. teden (1.-7. dan):

Eno 5 mg filmsko obloženo tableto na dan (bela do belkasta, ovalna) jemljite 7 dni.

2. teden (8.-14. dan):

Eno 10 mg filmsko obloženo tableto na dan (bledo rumena do rumena, ovalna) jemljite 7 dni.

3. teden (15.-21. dan):

Eno 15 mg filmsko obloženo tableto na dan (oranžna, ovalna) jemljite 7 dni.

4. teden (22.-28. dan):

Eno 20 mg filmsko obloženo tableto na dan (rožnata, ovalna) jemljite 7 dni.

1. teden	5 mg tableta
2. teden	10 mg tableta
3. teden	15 mg tableta
4. teden in naprej	20 mg tableta enkrat dnevno

Vzdrževalni odmerek

Priporočen dnevni odmerek je 20 mg enkrat dnevno.

Za nadaljevanje zdravljenja se posvetujte s svojim zdravnikom.

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

V primeru, da imate ledvično okvaro, vam bo vaš zdravnik prilagodil odmerek v skladu z vašim stanjem. V teh primerih bo vaš zdravnik nadzoroval ledvično delovanje v določenih časovnih intervalih.

Način jemanja

Zdravilo Axura jemljite peroralno enkrat dnevno. Da bi vam zdravilo koristilo, ga morate jemati redno vsak dan ob istem času. Tablete pogoltnite z manjšo količino vode. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez.

Trajanje zdravljenja

Jemljite zdravilo Axura tako dolgo, kot vam pomaga. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Axura, kot bi smeli

- Na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Axura ne sme imeti škodljivih posledic. Morda boste občutili bolj izražene znake, ki so opisani v poglavju 4. »Možni neželeni učinki«.

- V primeru, da ste zaužili prevelik odmerek zdravila Axura, obvestite svojega zdravnika ali se obrnite po nasvet na zdravstveno službo, ker boste morda potrebovali zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Axura

- Če ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Axura, počakajte in vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.
- Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno so opaženi neželeni učinki blagi do zmerni.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišani jetrni funkcijski testi, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni tlak in preobčutljivost za zdravilo

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- utrujenost, glivična okužba, zmedenost, halucinacije, bruhanje, neobičajna hoja, odpoved srca in krvni strdki v venah (tromboza/tromboembolija)

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- epileptični napadi

Neznane pogostnosti (pogostosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- vnetje trebušne slinavke, vnetje jeter (hepatitis) in psihotične reakcije

Obstaja povezava med Alzheimerjevo boleznijo in depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Axura, so poročali o teh dogodkih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Axura

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom in izven vidnega polja otrok!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebni posebni pogoji.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Axura

Zdravilna učinkovina je memantinijev klorid. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5/10/15/20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantina.

Pomožne snovi za zdravilo Axura 5/10/15 in 20 mg so: mikrokristalna celuloza, premreženi natrijev karmelozat, brezvoden koloidni silicijev dioksid, magnezijev stearat, vse v jedru tablete; in hipromeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E 171) ter dodatno pri zdravilu Axura 10 mg filmsko obložene tablete še rumeni železov oksid (E 172), in pri zdravilih Axura 15 mg in Axura 20 mg filmsko obložene tablete še rumeni in rdeči železov oksid (E 172), vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Axura in vsebina pakiranja

Axura 5 mg filmsko obložene tablete so bele do belkaste, ovalne, z vrezano številko »5« na eni strani in vrezano besedo »MEM« na drugi strani. Tableta je približno 8,0 mm dolga in 4,0 mm široka.

Axura 10 mg filmsko obložene tablete so blede rumene do rumene, ovalne, z vrezanima črkama »M« levo in desno od razdelilne zareze na eni strani in vrezanima številkama »1« levo in »0« desno od razdelilne zareze na drugi strani. Tableta je približno 11,0 mm dolga in 5,0 mm široka. Tableto je mogoče razdeliti na dve enaki polovici.

Axura 15 mg filmsko obložene tablete so oranžne, ovalne, z vrezano številko »15« na eni strani in vrezano besedo »MEM« na drugi strani. Tableta je približno 12,0 mm dolga in 6,3 mm široka.

Axura 20 mg filmsko obložene tablete so rožnate, ovalne, z vrezano številko »20« na eni strani in vrezano besedo »MEM« na drugi strani. Tableta je približno 13,0 mm dolga in 7,0 mm široka.

En paket za začetek zdravljenja vsebuje 28 tablet v štirih pretisnih omotih s sedmimi tabletami zdravila Axura 5 mg, s sedmimi tabletami zdravila Axura 10 mg, s sedmimi tabletami zdravila Axura 15 mg in sedmimi tabletami zdravila Axura 20 mg.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

Izdellovalec

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH

Malta

Clinipharma Co. Ltd

Tlf: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Sími.: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Tel: +356 21 43 74 15

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA
Tel: +48 22 634 02 22

Portugal

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

NAVODILA ZA UPORABO

Axura 20 mg filmsko obložene tablete memantinijev klorid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Axura in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Axura
3. Kako jemati zdravilo Axura
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Axura
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Axura in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Axura

Zdravilo Axura vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid.

Zdravilo Axura sodi v skupino zdravil, znanih kot zdravila za zdravljenje demence.

Izguba spomina pri Alzheimerjevi bolezni nastane zaradi motenj v prenosu signalov v možganih. V možganih se nahajajo tako imenovani receptorji N-metil-D-aspartata (NMDA, ki sodelujejo v prenosu živčnih signalov, ki so pomembni za učenje in spomin. Axura spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Zdravilo Axura deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

Za kaj uporabljamo zdravilo Axura

Zdravilo Axura uporabljamo za zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Axura

Ne jemljite zdravila Axura

- če ste alergični na (preobčutljivi za) memantinijev klorid ali katerokoli sestavino tablet Axura (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Axura se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- če ste v preteklosti imeli epileptične napade
- če ste pred kratkim preboleli srčni infarkt (srčna kap), imate kongestivno srčno odpoved ali neurejeno hipertenzijo (visok krvni tlak).

V teh primerih je potrebno zdravljenje skrbno nadzorovati. Vaš zdravnik naj redno ocenjuje klinično korist zdravila Axura.

V primeru, da imate renalno okvaro (težave z ledvicami), naj vaš zdravnik skrbno nadzira delovanje ledvic in po potrebi ustrezno prilagodi odmerke memantina.

Potrebno se je izogibati sočasni uporabi zdravil, kot so amantadin (za zdravljenje Parkinsonove bolezni), ketamin (snov, ki se uproablja kot anestetik), dekstrometorfan (splošna uporaba pri zdravljenju kašlja) in ostali zaviralci receptorjev NMDA.

Otroci in mladostniki

Zdravila Axura ne priporočajo otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Axura

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Posebno v primeru, da skupaj z zdravilom Axura jemljete naslednja zdravila, se učinki le teh lahko spremenijo in bo morda vaš zdravnik moral prilagoditi odmerek:

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hidroklorotiazid (ali kombinacije zdravil, ki vsebujejo hidroklorotiazid)
- antiholinergiki (zdravila, ki se na splošno uporabljajo za zdravljenje motenj gibanja in trebušnih krčev)
- antikonvulzivi (zdravila za preprečevanje ali lajšanje epileptičnih krčev)
- barbiturati (zdravila, ki se na splošno uporabljajo kot uspavala)
- dopaminergični agonisti (učinkovine kot L-dopa, bromokriptin)
- nevroleptiki (zdravila za zdravljenje duševnih motenj)
- peroralni antikoagulant

V primeru, da ste sprejeti v bolnišnico, obvestite zdravnika, da jemljete zdravilo Axura.

Zdravilo Axura skupaj s hrano in pijačo

Obvestite svojega zdravnika, če ste pred kratkim spremenili ali če nameravate bistveno spremeniti prehrano (npr. če preidete iz običajne hrane na strogo vegetarijansko prehrano), ali če imate ledvično tubularno acidozo (preveliko količino kislih spojin v krvi zaradi renalne disfunkcije (slabo delovanje ledvic)) ali če ste zboleli zaradi hudega vnetja sečil (strukture po kateri se prenaša seč). V teh primerih bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek vašega zdravila.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Uporaba memantina med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ženske, ki jemljejo zdravilo Axura, ne smejo dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vaš zdravnik vam bo povedal, če zaradi vaše bolezni lahko varno vozite in varno upravljate s stroji. Prav tako lahko zdravilo Axura vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje s stroji ne priporoča.

Zdravilo Axura vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Axura

Pri jemanju zdravila tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerjanje

Za odrasle in starejše je priporočen odmerek zdravila Axura 20 mg enkrat dnevno.

Da bi zmanjšali nevarnost pojava neželenih učinkov, odmerek dosegate postopoma, po priporočilu sledeče sheme dnevnega odmerjanja. Za prilagajanje odmerka navzgor so na voljo druge tabele jakosti.

Na začetku boste zdravljenje začeli z jemanjem zdravila Axura 5 mg filmsko obložene tablete enkrat dnevno. Ta odmerek boste povečevali vsak teden za 5 mg, dokler ne boste dosegli priporočenega (vzdrževalnega) odmerka. Priporočen vzdrževalni odmerek je 20 mg enkrat dnevno, kar boste dosegli na začetku četrtega tedna.

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

V primeru, da imate ledvično okvaro, vam bo vaš zdravnik prilagodil odmerek v skladu z vašim stanjem. V teh primerih bo vaš zdravnik nadzoroval ledvično delovanje v določenih časovnih intervalih.

Način jemanja

Zdravilo Axura jemljite peroralno enkrat dnevno. Da bi vam zdravilo koristilo, ga morate jemati redno vsak dan ob istem času. Tablete pogoltnite z manjšo količino vode. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez.

Trajanje zdravljenja

Jemljite zdravilo Axura tako dolgo, kot vam. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Axura, kot bi smeli

- Na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Axura ne sme imeti škodljivih posledic. Morda boste občutili bolj izražene znake, ki so opisani v poglavju 4. »Možni neželeni učinki«.
- V primeru, da ste zaužili prevelik odmerek zdravila Axura, obvestite svojega zdravnika ali se obrnite po nasvet na zdravstveno službo, ker boste morda potrebovali zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Axura

- Če ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Axura, počakajte in vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.
- Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno so opaženi neželeni učinki blagi do zmerni.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišani jetrni funkcijski testi, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni tlak in preobčutljivost za zdravilo

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- utrujenost, glivična okužba, zmedenost, halucinacije, bruhanje, neobičajna hoja, odpoved srca in krvni strdki v venah (tromboza/tromboembolija)

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- epileptični napadi

Neznane pogostnosti (pogostosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- vnetje trebušne slinavke, vnetje jeter (hepatitis) in psihotične reakcije

Obstaja povezava med Alzheimerjevo boleznijo in depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Axura, so poročali o teh dogodkih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Axura

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom in izven njihovega vidnega polja!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebni posebni pogoji.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Axura

Zdravilna učinkovina je memantinijev klorid. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.

Pomožne snovi so: mikrokristalna celuloza, kroskarmeloza natrij, brezvoden koloidni silicijev dioksid in magnezijev stearat, vse v jedru tablete; in hipomeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E 171), rumeni in rdeči železov dioksid (E 172), vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Axura in vsebina pakiranja

Axura filmsko obložene tablete so rožnate ovalne tablete z vrezano številko »20« na eni strani in vrezano besedo »MEM« na drugi strani. Tableta je približno 13,0 mm dolga in 7,0 mm široka.

Axura filmsko obložene tablete se nahajajo v pretisnih omotih v škatlicah s 14 tabletami, 28 tabletami, 42 tabletami, 56 tabletami, 98 tabletami. Večkratno pakiranje vsebuje 840 (20 x 42) tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

Izdelovalec

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Sími.: +49 (0)69 1503-0

Italia

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Clinipharma Co. Ltd
Tel: +356 21 43 74 15

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA
Tel: +48 22 634 02 22

Portugal

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Merz Pharmaceuticals GmbH
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.