

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 10 mg filmsko obložene tablete

Ebixa 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

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 obložena tableta

Ebixa 10 mg filmsko obložene tablete

Bledo rumene do rumene, ovalne filmsko obložene tablete, z razdelilno zarezo in vtisnjeno številko "1 0" na eni strani in vtisnjeno besedo "M M" na drugi strani. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

Ebixa 20 mg filmsko obložene tablete

Bledo rdeče do sivo rdeče, ovalno podolgovate filmsko obložene tablete, z vtisnjeno številko "20" na eni strani in vtisnjeno besedo "MEM" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje odraslih 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 bolnikovo 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 na dan. 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 polovico 10 mg filmsko obložene tablete (5 mg) na dan.

2. teden (8.-14. dan)

Bolnik mora sedem dni jemati eno 10 mg filmsko obloženo tableto (10 mg) na dan.

3. teden (15.-21. dan)

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

Od 4. tedna dalje

Bolnik mora jemati dve 10 mg filmsko obloženi tableti (20 mg) ali eno 20 mg filmsko obloženo tableto na dan.

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši bolniki

Na podlagi kliničnih študij je priporočen odmerek za bolnike nad 65 let starosti 20 mg na dan (dve 10 mg filmsko obloženi tableti ali eno 20 mg filmsko obloženo tableto enkrat dnevno), 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 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 odmerjanja ni potrebna. Podatkov o uporabi memantina pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni na voljo. Dajanje zdravila Ebixa bolnikom s hudo jetrno okvaro ni priporočeno.

Pediatrična populacija

Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Ebixa je treba dati peroralno enkrat dnevno in ga je treba zaužiti ob istem času vsak dan. Filmsko obložene tablete lahko bolnik zaužije s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli 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 deksstrometorfan, se je potrebno izogniti. Te snovi delujejo na isti receptorski sistem kot memantin, zato so lahko neželeni učinki (zlasti s strani centralnega živčnega sistema (CŽS)) 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.

Zdravilo Ebixa vsebuje natrij

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 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 kakršnikoli kombinaciji s HCT.
- V okviru izkušenj v obdobju trženja so poročali o osamljenih primerih zvečanja 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 antikoagulantami, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

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

V klinični raziskavi pri mladih zdravih posameznikih 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

Podatkov o uporabi memantina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. 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

Neželenih učinkov memantina v zvezi s plodnostjo pri moških ali ženskah niso opazili.

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 lahko zdravilo Ebixa ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, zato je potrebno bolnike opozoriti na posebno previdnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

V kliničnih preskušanjih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajeli 1784 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Ebixa in 1595 bolnikov, ki so prejemali placebo, se skupna incidenca neželenih reakcij pri zdravlilu Ebixa 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 Ebixa, kot pri skupini, ki je prejemala 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 %).

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

V spodnji preglednici so navedeni podatki o neželenih učinkih, zbrani v kliničnih študijah zdravila Ebixa in od začetka trženja dalje.

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) V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINEK
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	glivična okužba
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	preobčutljivost za zdravilo
Psihiatrične motnje	Pogosti	zaspanost
	Občasni	zmedenost
	Občasni	halucinacije ¹
	Neznane pogostnosti	psihotične 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	zaprtje
	Občasni	bruhanje
	Neznane pogostnosti	pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti	zvišane vrednosti testov jetrne funkcije
	Neznane pogostnosti	hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	glavobol
	Občasni	utrujenost

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

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

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. V okviru izkušenj v obdobju trženja so te učinke navajali pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Ebixa.

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 veliki preveliki odmerki (200 mg dnevno oziroma 105 mg dnevno, tri dni) so bili povezani 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 odmerka 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 odmerku 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 centralnega živčnega sistema (CŽS) je treba razmisliti o previdnem simptomatičnem kliničnem zdravljenju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psihoanaleptiki; 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 klinični študiji, ki podpira vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, pri skupini 252 bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (3–14 točk na lestvici KPSS ("Kratkem preskusu spoznavnih sposobnosti" 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 CIBIC-plus - ("*Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input*" oz. "*Vtis sprememb na osnovi kliničnega intervjuja*"): $p=0,025$; ADCS-ADLsev ("*Alzheimer's Disease Consortium Studies Activities of Daily Living-modified for severe dementia*" oz. "*Vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti*): $p=0,003$; SIB ("*Severe Impairment Battery*" oz. "*Baterije za hudo prizadetost*"): $p=0,002$).

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 študije: Lestvica za ocenjevanje Alzheimerjeve bolezni (Alzheimer's disease assessment scale ali ADAS-cog) ($p=0,003$) in CIBIC-plus ($p=0,004$) po 24 tednih (last observation carried forward (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 poglaviti 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/farmakodinamično razmerje

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 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 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 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

Jedro tablete pri 10/20 mg filmsko obloženih tabletah:

mikrokristalna celuloza
natrijev karmelozat, premreženi
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Obloga tablete pri 10/20 mg filmsko obloženih tabletah:

hipromeloza
makrogol 400
titanov dioksid

Dodatno za 10 mg filmsko obložene tablete:

železov oksid, rumen

Dodatno za 20 mg filmsko obložene tablete:

železov oksid rumen in rdeč

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

Pretisni omot: PVDC/PE/PVC/Al pretisni omot ali PP/Al pretisni omot

Ebixa 10 mg filmsko obložene tablete:

Pakiranje s 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 filmsko obloženimi tabletami.

Večkratno pakiranje, ki vsebuje 980 (10 pakiranj po 98) in 1000 (10 pakiranj po 50) filmsko obloženih tablet.

Perforirani pretisni omot za enkratni odmerek: PVDC/PE/PVC/Al pretisni omot ali PP/Al pretisni omot

Pakiranje po 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 in 100 x 1 filmsko obloženih tablet.

Ebixa 20 mg filmsko obložene tablete:

Pakiranje s 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 filmsko obloženimi tabletami.

Večkratno pakiranje, ki vsebuje 840 (20 x 42) filmsko obloženih tablet.

Perforirani pretisni omot za enkratni odmerek: PVDC/PE/PVC/Al pretisni omot ali PP/Al pretisni omot

Pakiranje po 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 in 100 x 1 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danska

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

EU/1/02/219/001-003

EU/1/02/219/007-012

EU/1/02/219/014-021

EU/1/02/219/023-035

EU/1/02/219/037-049

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve dovoljenja: 15 maj 2002

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja: 15 maj 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

MM/YYYY

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

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

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 5 mg/pritisk peroralna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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 z znanim učinkom: En mililiter raztopine vsebuje 100 mg sorbitola (E420) in 0.5 mg kalija, 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 odraslih 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 pritiskom navzdol.

Od 4. tedna dalje

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

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši bolniki

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 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 Ebixa bolnikom s hudo jetrno okvaro ni priporočeno.

Pediatrična populacija

Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Ebixa je treba jemati peroralno 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 za pripravo in ravnanje z zdravilom glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli 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 centralnega živčnega sistema (CŽS)) 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.

Zdravilo Ebixa vsebuje sorbitol in kalij

To zdravilo vsebuje 100 mg sorbitola v enem gramu, kar je enako 200 mg/4 pritiske. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

Poleg tega to 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 izkušenj v obdobju trženja so poročali o osamljenih primerih zvečanja mednarodnega 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 antikoagulantami, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

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

V klinični raziskavi pri mladih zdravih posameznikih 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

Podatkov o uporabi memantina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. 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

Neželenih učinkov memantina v zvezi s plodnostjo pri moških ali ženskah niso opazili.

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 lahko zdravilo Ebixa ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, zato je potrebno bolnike opozoriti na posebno previdnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

V kliničnih preskušanjih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajeli 1784 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Ebixa in 1595 bolnikov, ki so prejemali placebo, se skupna incidenca neželenih reakcij pri zdravilu Ebixa 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 Ebixa, kot pri skupini, ki je prejemala 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 %).

Tabelarni povzetek neželenih učinkov

V spodnji preglednici so navedeni podatki o neželenih učinkih, zbrani v kliničnih študijah zdravila Ebixa in od začetka trženja dalje.

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). V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINEK
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	glivična okužba
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	preobčutljivost za zdravilo
Psihiatrične motnje	Pogosti	zaspanost
	Občasni	zmedenost
	Občasni	halucinacije ¹
	Neznane pogostnosti	psihotične 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	zaprtje
	Občasni	bruhanje
	Neznane pogostnosti	pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti	zvišane vrednosti testov jetrne funkcije

	Neznane pogostnosti	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 izkušenj v obdobju trženja.

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. V okviru izkušenj v obdobju trženja so te učinke navajali pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Ebixa.

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 odmerka 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 odmerku 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 centralnega živčnega sistema (CŽS) je treba razmisliti o previdnem simptomatičnem kliničnem zdravljenju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psihoanaleptiki; 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 klinični študiji, ki podpira vlogo za pridobitev dovoljenja za promet pri skupini 252 bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (3–14 točk na lestvici Kratklega 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 CIBIC-plus ("*Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input*" oz. "*Vtis sprememb na osnovi kliničnega intervjuja*"): $p=0,025$; ADCS-ADLsev ("*Alzheimer's Disease Consortium Studies Activities of Daily Living-modified for severe dementia*" oz. "*Vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti*"): $p=0,003$; SIB ("*Severe Impairment Battery*" oz. "*Baterije za hudo prizadetost*"): $p=0,002$).

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 ciljeh študije: Lestvica za ocenjevanje Alzheimerjeve bolezni (ADAS-cog) ($p=0,003$) in 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 ciljeh 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 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/farmakodinamično razmerje

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 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 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 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

kalijev sorbat
sorbitol E420
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 pokončnem 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 morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstanjevanje 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 oddeljevanje zdravila:

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.

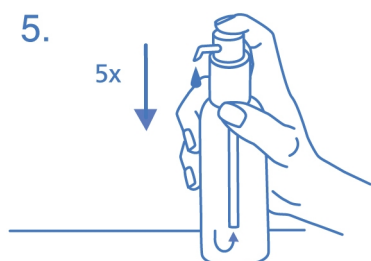


Odmerna črpalka je tako pripravljena za uporabo.

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 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, naj se bolnik posvetuje s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Odmerno črpalko je treba po uporabi zakleniti.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Otteliavej 9
2500 Valby
Danska

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

EU/1/02/219/005-6
EU/1/02/219/013

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve dovoljenja: 15 maj 2002

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja: 15 maj 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

MM/YYYY

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

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 5 mg filmsko obložene tablete
Ebixa 10 mg filmsko obložene tablete
Ebixa 15 mg filmsko obložene tablete
Ebixa 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

5 mg filmsko obložene tablete so bele do belkaste, ovalno podolgovate, z vtisnjeno številko "5" na eni strani in vtisnjeno besedo "MEM" na drugi strani.

10 mg filmsko obložene tablete so blede rumene do rumene, ovalne, z razdelilno zarezo in vtisnjeno številko "1 0" na eni strani in vtisnjeno besedo "M M" na drugi strani. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

15 mg filmsko obložene tablete so oranžne do sivo oranžne, ovalno podolgovate, z vtisnjeno številko "15" na eni strani in vtisnjeno besedo "MEM" na drugi strani.

20 mg filmsko obložene tablete so blede rdeče do sivo rdeče, ovalno podolgovate, z vtisnjeno številko "20" na eni strani in vtisnjeno besedo "MEM" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje odraslih 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 bolnikovo 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

Priporočeni začetni odmerek je 5 mg na dan, ki se ga po korakih poveča v prvih štirih tednih 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, ovalno podolgovata).

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 (sivo oranžna, ovalno podolgovata).

4. teden (22.-28. dan)

Bolnik naj 7 dni jemlje eno 20 mg filmsko obloženo tableto na dan (sivo rdeča, ovalno podolgovata).

Največji dnevni odmerek je 20 mg.

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši bolniki

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

Jetrna okvara

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

Pediatrična populacija

Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Ebixa je treba dati peroralno enkrat dnevno in ga je treba zaužiti ob istem času vsak dan. Filmsko obložene tablete lahko bolnik zaužije s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli 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 centralnega živčnega sistema (CŽS)) 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.

Zdravilo Ebixa vsebuje natrij

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 izkušenj v obdobju trženja so poročali o osamljenih primerih zvečanja 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 antikoagulant, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

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

V klinični raziskavi pri mladih zdravih posameznikih 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

Podatkov o uporabi memantina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. 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

Neželenih učinkov memantina v zvezi s plodnostjo pri moških ali ženskah niso opazili.

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 lahko zdravilo Ebixa ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, zato je potrebno bolnike opozoriti na posebno previdnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

V kliničnih preskušanjih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajeli 1784 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Ebixa in 1595 bolnikov, ki so prejemali placebo, se skupna incidenca neželenih reakcij pri zdravilu Ebixa 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 Ebixa, kot pri skupini, ki je prejemala 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 %).

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

V spodnji preglednici so navedeni podatki o neželenih učinkih, zbrani v kliničnih študijah zdravila Ebixa in od začetka trženja dalje.

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). V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINEK
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	glivična okužba
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	preobčutljivost za zdravilo
Psihiatrične motnje	Pogosti	zaspanost
	Občasni	zmedenost
	Občasni	halucinacije ¹
	Neznane pogostnosti	psihotične 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	zaprtje
	Občasni	bruhanje
	Neznane pogostnosti	pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti	zvišane vrednosti testov jetrne funkcije
	Neznane pogostnosti	hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	glavobol
	Občasni	utrujenost

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

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

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. V okviru izkušenj v obdobju trženja so te učinke navajali pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Ebixa.

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 veliki preveliki odmerki (200 mg dnevno oziroma 105 mg dnevno, tri dni) so bili povezani 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 odmerka 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 odmerku 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 centralnega živčnega sistema (CŽS) je treba razmisliti o previdnem simptomatičnem kliničnem zdravljenju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psihoanaleptiki; 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 klinični študiji, ki podpira vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, pri skupini 252 bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (3–14 točk na lestvici KPSS ("Kratkem preskusu spoznavnih sposobnosti" 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 CIBIC-plus - ("*Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input*" oz. "*Vtis sprememb na osnovi kliničnega intervjuja*"): $p=0,025$; ADCS-ADLsev ("*Alzheimer's Disease Consortium Studies Activities of Daily Living-modified for severe dementia*" oz. "*Vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti*"): $p=0,003$; SIB ("*Severe Impairment Battery*" oz. "*Baterije za hudo prizadetost*"): $p=0,002$).

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 za ocenjevanje Alzheimerjeve bolezni (Alzheimer's disease assessment scale ali ADAS-cog) ($p=0,003$) in CIBIC-plus ($p=0,004$) po 24 tednih (last observation carried forward (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 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 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/farmakodinamično razmerje

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 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 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 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

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

mikrokristalna celuloza
natrijev karmelozat, premreženi
brezvoden koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

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

hipermeloza
makrogol 400
titanov dioksid

Dodatno za 10 mg filmsko obložene tablete:

železov oksid, rumen

Dodatno za 15 mg in 20 mg filmsko obložene tablete:

železov oksid, rumen in rdeč

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

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

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve dovoljenja: 15 maj 2002
Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja: 15 maj 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

MM/YYYY

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

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- 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, odgovornega za sproščanje serije

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DANSKA

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovaje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo 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 obvladovanje tveganja (RMP)

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

Poleg tega je treba posodobljen RMP 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**

Ebixa 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**

filmsko obložene tablete

14 filmsko obloženih tablet

28 filmsko obloženih tablet

30 filmsko obloženih tablet

42 filmsko obloženih tablet

49 x 1 filmsko obloženih tablet

50 filmsko obloženih tablet

56 filmsko obloženih tablet

56 x 1 filmsko obloženih tablet

70 filmsko obloženih tablet

84 filmsko obloženih tablet

98 filmsko obloženih tablet

98 x 1 filmsko obloženih tablet

100 filmsko obloženih tablet

100 x 1 filmsko obloženih tablet

112 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

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: {MM.LLLL}

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**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

EU/1/02/219/016 14 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/007 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/001 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/017 42 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/010 49 x 1 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/002 50 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/008 56 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/014 56 x 1 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/018 70 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/019 84 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/020 98 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/015 98 x 1 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/003 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/011 100 x 1 filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/009 112 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

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

Ebixa 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 KOT PRIMARNA OVOJNINA/ DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA (BREZ t.i.
MODREGA OKENCA)**

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 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

filmsko obložene tablete
50 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet

Sestavni del večkratnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**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: {MM.LLLL}

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

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

EU/1/02/219/021 980 (10 pakiranj po 98) filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/012 1000 (20 pakiranj po 50) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

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

Ebixa 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
ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNEM PAKIRANJU V FOLIJ (VKLJUČUJE t.i.
MODRO OKENCE)**

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 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

filmsko obložene tablete

Večkratno pakiranje: 980 (10 pakiranj po 98) filmsko obloženih tablet.

Večkratno pakiranje: 1000 (20 pakiranj po 50) filmsko obloženih tablet.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**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: {MM.LLLL}

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

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

EU/1/02/219/021 980 (10 pakiranj po 98) filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/012 1000 (20 pakiranj po 50) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

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

Ebixa 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, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: {MM.LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA IN NALEPKA ZA STEKLENICO

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 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 kalijev sorbat in sorbitol E420.
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

enkrat dnevno
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**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: {MM.LLLL}

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**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

EU/1/02/219/005 50 ml
EU/1/02/219/006 100 ml

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

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

Ebixa 5 mg/pritisk 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 STEKLENICO KOT PRIMARNO OVOJNINO/ SESTAVNI DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA (BREZ t.i. MODREGA OKENCA)

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 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 kalijev sorbat in sorbitol E420.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

peroralna raztopina

50 ml

Sestavni del večkratnega pakiranja se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

enkrat dnevno
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

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: {MM.LLLL}

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**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

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

Ebixa 5 mg/pritisk 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

ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNEM PAKIRANJU V FOLIJ (VKLJUČUJOČ t.i. MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 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 kalijev sorbat in sorbitol E420.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

peroralna raztopina

Večkratno pakiranje: 500 ml (10 stekleničk po 50 ml) peroralne raztopine.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

enkrat dnevno
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!.
peroralna uporaba

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: {MM.LLLL}

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

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ebixa 5 mg/pritisk 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

ŠKATLA ZA 28 TABLET – PAKIRANJE ZA UVAJALNO ZDRAVLJENJE – ŠTIRI TEDENSKI PROGRAM ZDRAVLJENJA

1. IME ZDRAVILA

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

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

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.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje za uvajalno zdravljenje.
Eno pakiranje z 28 filmsko obloženimi tabletami za štiri tedenski program zdravljenja vsebuje:
7 filmsko obloženih tablet Ebixa 5 mg
7 filmsko obloženih tablet Ebixa 10 mg
7 filmsko obloženih tablet Ebixa 15 mg
7 filmsko obloženih tablet Ebixa 20 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

enkrat dnevno
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

Vzemite le eno tableto na dan.

Ebixa 5 mg
memantinijev klorid
Teden 1, Dan 1 2 3 4 5 6 7
7 filmsko obloženih tablet Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg
memantinijev klorid
Teden 2, Dan 8 9 10 11 12 13 14
7 filmsko obloženih tablet Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg
memantinijev klorid
Teden 3, Dan 15 16 17 18 19 20 21
7 filmsko obloženih tablet Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg
memantinijev klorid
Teden 4, Dan 22 23 24 25 26 27 28
7 filmsko obloženih tablet Ebixa 20 mg

Za nadaljevanje 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: {MM.LLLL}

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
--

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg filmsko obložene tablete
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg filmsko obložene tablete

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 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 ZA PRETISNI OMOT****1. IME ZDRAVILA**

Ebixa 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**

filmsko obložene tablete

14 filmsko obloženih tablet

28 filmsko obloženih tablet

42 filmsko obloženih tablet

49 x 1 filmsko obložena tableta

56 filmsko obloženih tablet

56 x 1 filmsko obložena tableta

70 filmsko obloženih tablet

84 filmsko obloženih tablet

98 filmsko obloženih tablet

98 x 1 filmsko obložena tableta

100 x 1 filmsko obložena tableta

112 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

enkrat dnevno

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

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: {MM.LLLL}

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

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
-2500 Valby
Danska

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

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ebixa 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 ZA PRIMARNO OVOJNINO/DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA (BREZ t.i.
MODREGA OKENCA)**

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 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

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

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

enkrat dnevno
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**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: {MM.LLLL}

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

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

EU/1/02/219/035 840 (20 pakiranj po 42) filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/049 840 (20 pakiranj po 42) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

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

Ebixa 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
NALEPKA NA ZUNANJEM OVOJU VEČKRATNEGA PAKIRANJA V FOLIJI
(VKLJUČUJE t.i. MODRO OKENCE)**

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 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

filmsko obložene tablete

Večkratno pakiranje: 840 (20 pakiranj po 42) filmsko obloženih tablet.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

enkrat dnevno

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**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: {MM.LLLL}

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

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

EU/1/02/219/035 840 (20 pakiranj po 42) filmsko obloženih tablet
EU/1/02/219/049 840 (20 pakiranj po 42) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

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

Ebixa 20 mg tablets

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA PRETISNIH OMOTIH ALI TRAKOVIH

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Ebixa 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: {MM.LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije {številka}

5. DRUGI PODATKI

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

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

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

1. Kaj je zdravilo Ebixa in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Ebixa

Zdravilo Ebixa vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid. 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-aspartan (NMDA), ki sodelujejo v prenosu živčnih signalov, ki so pomembni za učenje in spomin. Ebixa spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Ebixa deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ebixa

Ne jemljite zdravila Ebixa

- če ste alergični na memantin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Ebixa 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 Ebixa.

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

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), bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek vašega zdravila.

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

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Ebixa

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 Ebixa 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 Ebixa.

Zdravilo Ebixa 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). 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 Ebixa, 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 Ebixa lahko vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje s stroji ne priporoča.

Zdravilo Ebixa vsebuje natrij

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

3. Kako jemati zdravilo Ebixa

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

Za odrasle in starejše bolnike je priporočeni odmerek zdravila Ebixa 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 tableto in pol 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 Ebixa 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 Ebixa tako dolgo, kot vam pomaga in se ne pojavijo neželeni učinki, ki jih ne prenašate. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ebixa, kot bi smeli

- Na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Ebixa 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 Ebixa, obvestite svojega zdravnika, ker boste morda potrebovali zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Ebixa

- Če ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Ebixa, 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 pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov):

- glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišane vrednosti testov jetrne funkcije, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni tlak in preobčutljivost za zdravilo

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov):

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

Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku 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 Ebixa, 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 Ebixa

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 potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske 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 Ebixa

- Zdravilna učinkovina je memantinijev klorid. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.
- Druge sestavine zdravila so mikrokristalna celuloza, premrežen natrijev karmelozat, brezvoden koloidni silicijev dioksid in magnezijev stearat, vse v jedru tablete; ter hipermeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E 171) in rumeni železov oksid (E 172), vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Ebixa in vsebina pakiranja

Ebixa filmsko obložene tablete so blede rumene do rumene, ovalne, filmsko obložene tablete z razdelilno zarezo in vtisnjeno številko "1 0" na eni strani in besedo "M M" na drugi strani. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

Ebixa tablete se nahajajo v pretisnih omotih v škatlicah s 14 tabletami, 28 tabletami, 30 tabletami, 42 tabletami, 49 x 1 tableto, 50 tabletami, 56 tabletami, 56 x 1 tableto, 70 tabletami, 84 tabletami, 98 tabletami, 98 x 1 tableto, 100 tabletami, 100 x 1 tableto, 112 tabletami, 980 tabletami (10 x 98) ali 1000 (20 x 50) tabletami. V škatlicah z 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 in 100 x 1 filmsko obloženo tableto se tablete nahajajo v pretisnem omotu za enkratni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

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

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/YYYY

Drugi viri informacij

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

Navodilo za uporabo

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

1. Kaj je zdravilo Ebixa in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Ebixa

Zdravilo Ebixa vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid. 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-aspartan (NMDA), ki sodelujejo v prenosu živčnih signalov, ki so pomembni za učenje in spomin. Ebixa spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Ebixa deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ebixa

Ne jemljite zdravila Ebixa

- če ste alergični na memantin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Ebixa 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 Ebixa.

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

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), bo vaš zdravnik morda prilagodil odmere vašega zdravila.

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

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Ebixa

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 Ebixa 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 Ebixa.

Zdravilo Ebixa 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). 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 Ebixa, 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 Ebixa lahko vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje s stroji ne priporoča.

Zdravilo Ebixa vsebuje sorbitol in kalij

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 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 Ebixa

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

En pritisk navzdol vsebuje 5 mg memantinijevega klorida.

Za odrasle in starejše bolnike je priporočeni odmerek zdravila Ebixa 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	trije pritiski navzdol
4. teden in naprej	štirje pritiski navzdol

Običajni začetni odmerek je en pritisk navzdol enkrat dnevno (1 x 5 mg) v prvem tednu. V drugem tednu povišamo 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 Ebixa jemljite peroralno enkrat dnevno. Da bo zdravilo koristilo, ga morate jemati redno, vsak dan ob istem času. Raztopino lahko jemljete z manjšo količino vode. Raztopino lahko jemljete s hrano ali brez.

Za podrobna navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom glejte konec tega navodila za uporabo.

Trajanje zdravljenja

Jemljite zdravilo Ebixa tako dolgo, kot vam pomaga in se ne pojavijo neželeni učinki, ki jih ne prenašate. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ebixa, kot bi smeli

- Na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Ebixa 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 Ebixa, obvestite svojega zdravnika ali se obrnite po nasvet na zdravstveno službo, ker boste morda potrebovali zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Ebixa

- Če ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Ebixa, 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 pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov):

- glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišane vrednosti testov jetrne funkcije, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni pritisk in preobčutljivost za zdravilo

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov):

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

Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov):

- epileptični napadi

Neznana (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 Ebixa, 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 Ebixa

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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 pokončnem 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. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ebixa

- Zdravilna učinkovina je mamantinijev klorid. Vsaka aktivacija črpalke (en pritisk navzdol) dovede 0.5 ml raztopine, ki vsebuje 5 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4.16 mg memantina.
- Druge sestavine zdravila so kalijev sorbat, sorbitol E420 in prečiščena voda.

Izgled zdravila Ebixa in vsebina pakiranja

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

Ebixa peroralna raztopina je na voljo v stekleničkah po 50 ml, 100 ml ali 10 x 50 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Otteliavej 9
2500 Valby
Danska

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

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/YYYY

Drugi viri informacij

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 zvrha 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.

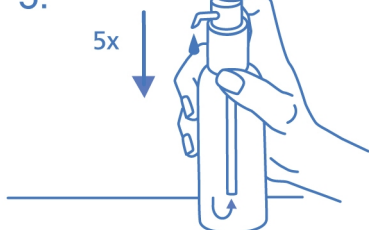
4.



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).

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 izvodom pridržite kozarec z malo vode ali žlico. Odmerno črpalko pritiskajte navzdol odločno, a mirno in enekomerno - 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 Ebixa v steklenički, namenjeni le tej, ne pa tudi za druge snovi ali vsebnike. Če odmerni črpalka ne deluje pravilno, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Po uporabi zdravila Ebixa zaklenite odmerno črpalko.

Navodilo za uporabo

Ebixa 5 mg filmsko obložene tablete
Ebixa 10 mg filmsko obložene tablete
Ebixa 15 mg filmsko obložene tablete
Ebixa 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 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 Ebixa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ebixa
3. Kako jemati zdravilo Ebixa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ebixa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ebixa in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Ebixa

Zdravilo Ebixa vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid. 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-aspartan (NMDA), ki sodelujejo v prenosu živčnih signalov, ki so pomembni za učenje in spomin. Ebixa spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Ebixa deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ebixa

Ne jemljite zdravila Ebixa

- če ste alergični na memantin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Ebixa 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 Ebixa.

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

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), bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek vašega zdravila.

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

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Ebixa

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 Ebixa 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 Ebixa.

Zdravilo Ebixa 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). 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 Ebixa, ne smejo dobiti.

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 Ebixa lahko vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje s stroji ne priporoča.

Zdravilo Ebixa vsebuje natrij

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

3. Kako jemati zdravilo Ebixa

Pakiranje za uvajalno zdravljenje se uporablja samo na začetku zdravljenja z zdravilom Ebixa.

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

Priporočeni zdravilni odmerek 20 mg na dan, se doseže s postopnim povečevanjem odmerka zdravila Ebixa v prvih treh tednih zdravljenja. Urnik zdravljenja je prikazan tudi na ovojnicah za uvajalno zdravljenje. Vzemite eno tableto enkrat dnevno.

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

Vzemite po eno 5 mg tableto enkrat dnevno (bela do belkasta, ovalno podolgovata), jemljite 7 dni.

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

Vzemite po eno 10 mg tableto enkrat dnevno (bledo rumena do rumena, ovalna), jemljite 7 dni.

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

Vzemite po eno 15 mg tableto enkrat dnevno (sivo oranžna, ovalno podolgovata), jemljite 7 dni.

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

Vzemite po eno 20 mg tableto enkrat dnevno (sivo rdeča, ovalno podolgovata), jemljite 7 dni.

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

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni 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 Ebixa 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 Ebixa tako dolgo, kot vam pomaga. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ebixa, kot bi smeli

- Na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Ebixa 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 Ebixa, obvestite svojega zdravnika, ker boste morda potrebovali zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Ebixa

- Če ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Ebixa, 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 pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov):

- glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišane vrednosti testov jetrne funkcije, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni tlak in preobčutljivost za zdravilo

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov):

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

Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku 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 Ebixa, 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 Ebixa

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 potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske 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 Ebixa

- 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.
- Druge sestavine zdravila so mikrokristalna celuloza, premrežen natrijev karmelozat, brezvoden koloidni silicijev dioksid, in magnezijev stearat, vse v jedru tablete; ter hipermeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E 171) in dodatno pri zdravilu Ebixa 10 mg filmsko obložene tablete še rumeni železov oksid (E172) in pri zdravilu Ebixa 15 mg in Ebixa 20 mg filmsko oblože tablete rumeni in rdeči železov oksid (E 172), vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Ebixa in vsebina pakiranja

Ebixa 5 mg filmsko obložene tablete so bele do belkaste, ovalno podolgovate, z vtisnjeno številko "5" na eni strani in vtisnjeno besedo "MEM" na drugi strani.

Ebixa 10 mg filmsko obložene tablete so blede rumene do rumene, ovalne, z razdelilno zarezo in vtisnjeno številko "10" na eni strani in vtisnjeno besedo "M M" na drugi strani. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

Ebixa 15 mg filmsko obložene tablete so oranžne do sivo oranžne, ovalno podolgovate, z vtisnjeno številko "15" na eni strani in vtisnjeno besedo "MEM" na drugi strani.

Ebixa 20 mg filmsko obložene tablete so blede rdeče do sivo rdeče, ovalno podolgovate, z vtisnjeno številko "20" na eni strani in vtisnjeno besedo "MEM" na drugi strani.

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

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

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

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 3649 210

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/YYYY

Drugi viri informacij

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

Navodilo za uporabo

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

1. Kaj je zdravilo Ebixa in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Ebixa

Zdravilo Ebixa vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid. 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-aspartan (NMDA), ki sodelujejo v prenosu živčnih signalov, ki so pomembni za učenje in spomin. Ebixa spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Ebixa deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ebixa

Ne jemljite zdravila Ebixa

- če ste alergični na memantin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Ebixa 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 Ebixa.

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

Če imate ledvično tubularno acidozo (preveliko količino kisljih spojin v krvi zaradi renalne disfunkcije (slabega delovanja ledvic)) ali če ste zboleli zaradi hudega vnetja sečil (strukture, po kateri se prenaša seč), bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek vašega zdravila.

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

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Ebixa

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 Ebixa 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 Ebixa.

Zdravilo Ebixa 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). 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, s posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Uporaba memantina med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ženske, ki jemljejo zdravilo Ebixa, 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 Ebixa lahko vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje s stroji ne priporoča.

Zdravilo Ebixa vsebuje natrij

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

3. Kako jemati zdravilo Ebixa

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

Za odrasle in starejše bolnike je priporočeni odmerek zdravila Ebixa 20 mg enkrat dnevno.

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

Na začetku zdravljenja boste uporabljali zdravilo Ebixa 5 mg filmsko obložene tablete enkrat dnevno. Ta odmerek boste povečali vsak teden za 5 mg dokler ne boste dosegli priporočenega (vzdrževalnega) odmerka. Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg enkrat dnevno, dosežete pa ga na začetku četrtega tedna zdravljenja.

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 Ebixa 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 Ebixa tako dolgo, kot vam pomaga. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ebixa, kot bi smeli

- Na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Ebixa 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 Ebixa, obvestite svojega zdravnika, ker boste morda potrebovali zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Ebixa

- Če ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Ebixa, 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 pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov):

- glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišane vrednosti testov jetrne funkcije, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni tlak in preobčutljivost za zdravilo

Občasni (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov):

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

Zelo redki (pojavijo se pri kot 1bolniku 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 Ebixa, 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 Ebixa

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 se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

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 Ebixa

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

- Druge sestavine zdravila so mikrokristalna celuloza, premrežen natrijev karmelozat, brezvoden koloidni silicijev dioksid, in magnezijev stearat, vse v jedru tablete; ter hipermeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E 171) rumeni in rdeči železov oksid (E 172), vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Ebixa in vsebina pakiranja

Ebixa filmsko obložene tablete so blede rdeče do sivo rdeče, ovalno podolgovate, filmsko obložene tablete z vtisnjeno številko "20" na eni strani in besedo "MEM" na drugi strani.

Ebixa tablete se nahajajo v pretisnih omotih v škatlicah s 14 tabletami, 28 tabletami, 42 tabletami, 49 x 1 tableto, 56 tabletami, 56 x 1 tableto, 70 tabletami, 84 tabletami, 98 tabletami, 98 x 1 tableto, 100 x 1 tableto, 112 tabletami ali 840 tabletami (20 x 42). V škatlicah z 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 in 100 x 1 filmsko obloženo tableto se tablete nahajajo v pretisnem omotu za enkratni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Otteliavej 9
2500 Valby
Danska

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

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/YYYY

Drugi viri informacij

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