

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Marixino 10 mg filmsko obložene tablete

Marixino 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Marixino 10 mg filmsko obložene tablete

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

Marixino 20 mg filmsko obložene tablete

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

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat

Marixino 10 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 51,45 mg laktoze monohidrata.

Marixino 20 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 102,90 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Marixino 10 mg filmsko obložene tablete

Bele, ovalne, izbočene filmsko obložene tablete z razdelilno zarezo na eni strani (dolžina tablete: 12,2–12,9 mm, debelina: 3,5–4,5 mm). Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Marixino 20 mg filmsko obložene tablete

Bele, ovalne, izbočene filmsko obložene tablete (dolžina tablete: 15,7–16,4 mm, debelina: 4,7–5,7 mm).

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 potrebno 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-miligramske filmske obložene tablete (5 mg) na dan.

2. teden (8.–14. dan)

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

3. teden (15.–21. dan)

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

Od 4. tedna dalje

Bolnik mora jemati dve 10-miligramski filmski obloženi tableti (20 mg) ali eno 20-miligramsko 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-miligramski filmski obloženi tableti ali eno 20-miligramsko filmsko obloženo tableto enkrat na dan), kot je opisano zgoraj.

Ledvična okvara

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

Jetrna okvara

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

Pediatrična populacija

Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Marixino je treba jemati peroralno enkrat na dan in ga je potrebno zaužiti ob istem času vsak dan. Bolnik lahko filmsko obložene tablete zaužije s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na 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 konvulzijami v anamnezi ali pri bolnikih, ki so nagnjeni 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 čezmerno 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.

Laktoza

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

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 bo 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 učinkovine, kot so cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin in nikotin, ki uporabljajo isti ledvični kationski transportni sistem kot amantadin, prav tako lahko vstopajo v interakcijo z memantinom, kar lahko vodi v tveganje za 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 povečanja 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 antikoagulantmi, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

V raziskavah farmakokinetike (PK) posameznega odmerka pri mladih zdravih osebah ni bilo opaziti interakcij učinkovina- 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 jemljejo memantin, naj ne dojijo.

Plodnost

Neželenih učinkov memantina v nekliničnih študijah plodnosti pri samcih ali samicah niso opazili.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zmerna do huda Alzheimerjeva bolezen je običajno sama vzrok za nesposobnost vožnje in upravljanja strojev. Tudi zdravilo Marixino lahko ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, 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 memantinom in 1595 bolnikov, ki so prejeli placebo, se skupna incidenca neželenih učinkov pri memantinu 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 memantin, kot pri skupini, ki je prejela placebo, so bili omotica (6,3 % proti 5,6 %), glavobol (5,2 % proti 3,9 %), zaprtje (4,6 % proti 2,6 %), zaspanost (3,4 % proti 2,2 %) in hipertenzija (4,1 % proti 2,8 %).

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

V preglednici so navedeni podatki o neželenih učinkih memantina, zbrani v kliničnih študijah 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 na zdravilo
Psihiatrične motnje	pogosti	zaspanost
	občasni	zmedenost

	občasni	halucinacije ¹
	neznana pogostnost	psihotične reakcije ²
Bolezni živčevja	pogosti	omotica
	pogosti	motnje ravnotežja
	občasni	neobičajna hoja
	zelo redki	epileptični napadi
Srčne bolezni	občasni	srčno popuščanje
Žilne bolezni	pogosti	hipertenzija
	občasni	venska tromboza/tromboembolija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	dispneja
Bolezni prebavil	pogosti	zaprtje
	občasni	bruhanje
	neznana pogostnost	pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	pogosti	zvišane vrednosti testov jetrne funkcije
	neznana pogostnost	hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	glavobol
	občasni	utrujenost

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

² Osamljeni primeri, o katerih so poročali v okviru 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 memantinom.

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 na dan oziroma 105 mg na dan, tri dni) so bili povezani bodisi samo s simptomi utrujenosti, šibkosti in/ali driske bodisi je bilo brez simptomov. Pri prevelikem 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 najhujšem 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 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 potrebno 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 temeljno klinično študijo je bilo vključenih 252 bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo, ki so ob vključitvi pri kratkem preizkusu spoznavnih sposobnosti (KPSS, angl. *Mini mental state examination*, MMSE) dosegli 3–14 točk. Po 6 mesečnem zdravljenju z memantinom se je pri opazovanih bolnikih pokazalo izboljšanje v primerjavi s placebom (analiza opazovanih bolnikov, lestvice CIBIC-plus ("*Clinician's Interview Based Impression of Change*" Vtis sprememb na osnovi kliničnega intervjuja): $p = 0,025$; lestvica ADCS-ADLsev ("*Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living*" Vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti): $p = 0,003$; SIB ("*severe impairment battery*" oz. Sklop testov 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 z monoterapijo 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 šest študij III. faze, kontroliranih s placebom in trajajočih šest 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 po 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 od 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 P₄₅₀. V študiji s peroralnim ¹⁴C-memantinom se je izločilo 84 % odmerka v 20 dneh, od tega 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 ledvicah poteka 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 prevelikega 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 kliničnih 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 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 kuncih, 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

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza (E460)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
smukec (E553b)
magnezijev stearat (E470b)

Filmska obloga

kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1 : 1)
natrijev lavrilsulfat
polisorbat 80
smukec (E553b)
triacetin
emulzija simetikona

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (PVC/PVDC//Al): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 ali 112 filmsko obloženih tablet, v škatli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

Marixino 10 mg filmsko obložene tablete

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

Marixino 20 mg filmsko obložene tablete

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 29. april 2013
Datum zadnjega podaljšanja: 18. januar 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) 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. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept 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 PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

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

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Marixino 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

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

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo.
Opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
42 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet
70 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
112 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

enkrat na dan

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

EXP

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

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

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

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Marixino 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

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

PRETISNI OMOT (PVC/PVDC//Al)

1. IME ZDRAVILA

Marixino 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Marixino 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

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

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo.
Opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
42 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet
70 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
100 filmsko obloženih tablet
112 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

enkrat na dan

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

EXP

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

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

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

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Marixino 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

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

PRETISNI OMOT (PVC/PVDC//Al)

1. IME ZDRAVILA

Marixino 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

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

1. Kaj je zdravilo Marixino in za kaj ga uporabljamo

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

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Marixino

Ne jemljite zdravila Marixino

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

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Marixino 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 popuščanje ali neurejeno hipertenzijo (visok krvni tlak).

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

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

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

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Marixino

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 Marixino jemljete naslednja zdravila, se lahko učinki le teh spremenijo in bo morda zdravnik moral prilagoditi odmere:

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hidroklorotiazid (ali kombinacije zdravil, ki vsebujejo hidroklorotiazid)
- antiholinergiki (zdravila, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje motenj gibanja in trebušnih krčev)
- antikonvulzivi (zdravila za preprečevanje ali lajšanje epileptičnih krčev)
- barbiturati (zdravila, ki se običajno uporabljajo kot uspavalila)
- 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 Marixino.

Zdravilo Marixino skupaj s hrano in pijačo

Obvestite zdravnika, če ste pred kratkim spremenili ali če nameravate bistveno spremeniti prehrano (npr. če preidete iz običajne prehrane na strogo vegetarijansko prehrano), ali če imate ledvično tubularno acidozo (preveliko količino kislih spojin v krvi zaradi renalne disfunkcije (slabega delovanja ledvic)) ali če ste zboleli zaradi hudega vnetja sečil (organski sistem po katerem se prenaša seč). V teh primerih bo morda zdravnik 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 Marixino, ne smejo dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravnik vam bo povedal, ali kljub vaši bolezni lahko varno vozite in varno upravljate stroje. Prav tako zdravilo Marixino lahko vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje strojev ne priporoča.

Zdravilo Marixino vsebuje laktozo in natrij

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

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

3. Kako jemati zdravilo Marixino

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

Odmerjanje

Za odrasle in starejše osebe je priporočeni odmerek zdravila Marixino 20 mg enkrat na dan. Da bi zmanjšali nevarnost pojava neželenih učinkov, odmerek dosegate postopoma, po priporočilu sledeče sheme dnevnega odmerjanja.

1. teden	polovica 10-miligramske tablete
2. teden	ena 10-miligramska tableta
3. teden	ena 10-miligramska tableta in pol
4. teden	dve 10-miligramski tableti

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

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

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

Način jemanja

Zdravilo Marixino jemljite peroralno enkrat na dan. Da bi vam zdravilo koristilo, ga morate jemati redno, vsak dan ob istem času. Tablete pogoltnite z manjšo količino vode. 10-miligramska filmsko obložena tableta se lahko deli na enaka odmerka. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Marixino jemljite tako dolgo, dokler vam koristi. Zdravnik mora redno preverjati učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Marixino, kot bi smeli

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

Če ste pozabili vzeti zdravilo Marixino

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

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

4. Možni neželeni učinki

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

Na splošno so opaženi neželeni učinki blagi do zmerni.

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

Glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišane vrednosti testov jetrne funkcije, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni tlak in preobčutljivost na zdravilo

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

Utrujenost, glivična okužba, zmedenost, halucinacije, bruhanje, neobičajna hoja, odpovedovanje srca in krvni strdki v venah (tromboza/tromboembolija)

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

Epileptični napadi

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):
Vnetje trebušne slinavke, vnetje jeter (hepatitis) in psihotične reakcije

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

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, 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 Marixino

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini 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 Marixino

- Učinkovina je memantinijev klorid.
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.
- Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so:
Jedro tablete: laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza (E460), brezvodni koloidni silicijev dioksid, smukec (E553b), magnezijev stearat (E470b).
Filmska obloga: kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1 : 1), natrijev lavrilsulfat, polisorbit 80, smukec (E553b), triacetin, emulzija simetikona.
Glejte poglavje 2 "Zdravilo Marixino vsebuje laktozo in natrij".

Izgled zdravila Marixino in vsebina pakiranja

Bele, ovalne, izbočene filmsko obložene tablete z razdelilno zarezo na eni strani (dolžina tablete: 12,2–12,9 mm, debelina: 3,5–4,5 mm). Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Zdravilo Marixino je na voljo v škatlah po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 in 112 filmsko obloženih tablet v pretisnih omotih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KRKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

Τηλ: + 357 24 651 882

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

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited

Tel: + 353 (0)1 2057760

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

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

Navodilo za uporabo

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

1. Kaj je zdravilo Marixino in za kaj ga uporabljamo

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

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Marixino

Ne jemljite zdravila Marixino

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

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Marixino 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 popuščanje ali neurejeno hipertenzijo (visok krvni tlak).

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

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

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

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Marixino

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 Marixino jemljete naslednja zdravila, se lahko učinki le teh spremenijo in bo morda zdravnik moral prilagoditi odmere:

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hidroklorotiazid (ali kombinacije zdravil, ki vsebujejo hidroklorotiazid)
- antiholinergiki (zdravila, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje motenj gibanja in trebušnih krčev)
- antikonvulzivi (zdravila za preprečevanje ali lajšanje epileptičnih krčev)
- barbiturati (zdravila, ki se običajno uporabljajo kot uspavalna)
- 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 Marixino.

Zdravilo Marixino skupaj s hrano in pijačo

Obvestite zdravnika, če ste pred kratkim spremenili ali če nameravate bistveno spremeniti prehrano (npr. če preidete iz običajne prehrane na strogo vegetarijansko prehrano), ali če imate ledvično tubularno acidozo (preveliko količino kislih spojin v krvi zaradi renalne disfunkcije (slabega delovanja ledvic)) ali če ste zboleli zaradi hudega vnetja sečil (organski sistem po katerem se prenaša seč). V teh primerih bo morda zdravnik 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 Marixino, ne smejo dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravnik vam bo povedal, ali kljub vaši bolezni lahko varno vozite in varno upravljate strojev. Prav tako zdravilo Marixino lahko vpliva na vašo sposobnost odzivanja, zato se vožnja in upravljanje strojev ne priporoča.

Zdravilo Marixino vsebuje laktozo in natrij

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

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

3. Kako jemati zdravilo Marixino

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

Odmerjanje

Za odrasle in starejše osebe je priporočen odmerek zdravila Marixino 20 mg enkrat na dan.

Da bi zmanjšali nevarnost pojava neželenih učinkov, odmerek dosegate postopoma, po priporočilu spodnje sheme dnevnega odmerjanja. Za lažje povečevanje odmerka so na voljo druge jakosti.

Na začetku zdravljenja boste jemali polovico 10-miligramske tablete (1x5 mg) enkrat na dan. Ta odmerek boste povečali vsak teden za 5 mg dokler ne boste dosegli priporočenega (vzdrževalnega) odmerka. Priporočen vzdrževalni odmerek je 20 mg enkrat na dan, dosežete pa ga na začetku četrtega tedna zdravljenja.

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

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

Način jemanja

Zdravilo Marixino jemljite peroralno enkrat na dan. Da bi vam zdravilo koristilo, ga morate jemati redno, vsak dan ob istem času. Tablete pogoltnite z manjšo količino vode. 10-miligramska filmsko obložena tableta se lahko deli na enaka odmerka. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Marixino jemljite tako dolgo, dokler vam koristi. Zdravnik mora redno preverjati učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Marixino, kot bi smeli

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

Če ste pozabili vzeti zdravilo Marixino

- Če ste ugotovili, da ste pozabili vzeti predpisani odmerek zdravila Marixino, 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 (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

Glavobol, zaspanost, zaprtje, zvišane vrednosti testov jetrne funkcije, omotica, motnje ravnotežja, zasoplost, visok krvni tlak in preobčutljivost na zdravilo

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

Utrujenost, glivična okužba, zmedenost, halucinacije, bruhanje, neobičajna hoja, odpovedovanje srca in krvni strdki v venah (tromboza/tromboembolija)

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

Epileptični napadi

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

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

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

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, 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 Marixino

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini 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 Marixino

- Učinkovina je memantinijev klorid.
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.
- Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so:
Jedro tablete: laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza (E460), brezvodni koloidni silicijev dioksid, smukec (E553b), magnezijev stearat (E470b).
Filmska obloga: kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1 : 1), natrijev lavrilsulfat, polisorbit 80, smukec (E553b), triacetin, emulzija simetikona.
Glejte poglavje 2 "Zdravilo Marixino vsebuje laktozo in natrij".

Izgled zdravila Marixino in vsebina pakiranja

Bele, ovalne, izbočene filmsko obložene tablete (dolžina tablete: 15,7–16,4 mm, debelina: 4,7–5,7 mm).

Zdravilo Marixino je na voljo v škatlah po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 in 112 filmsko obloženih tablet v pretisnih omotih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

België/Belgique/Belgien

Lietuva

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България
KRKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika
KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

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

Deutschland
TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti
KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα
KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España
KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France
KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska
KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland
KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland
LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

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

Κύπρος
K.I.P.A. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija
KRKA Latvija SIA

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg
KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország
KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta
E. J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland
KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

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

Österreich
KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska
KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal
KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România
KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija
KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika
KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland
KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Consilient Health Limited

Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 353 (0)1 2057760

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

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