

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Pomožna snov z znanim učinkom: ena filmsko obložena tableta vsebuje 183,13 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bele, podolgovate filmsko obložene tablete, z razdelilno zarezo in vtisnjeno oznako "MT" na eni strani zareze in številko "10" na drugi strani zareze.

Tableta se lahko deli na dva enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

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

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

1. teden (1.–7. dan):

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

2. teden (8.–14. dan):

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

3. teden (15.–21. dan):

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

Od 4. tedna dalje

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

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši

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

Ledvična okvara

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

Jetrna okvara

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

Otroci in mladostniki

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Memantin Accord pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

Način jemanja

Zdravilo Memantin Accord je treba dajati enkrat dnevno in ob istem času vsak dan.

Filmsko obložene tablete lahko jemljete s hrano ali brez.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

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

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

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

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

Pomožne snovi

Zdravilo Memantin Accord vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

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 deksrometorfan (glejte tudi poglavje 4.4). Na voljo je tudi objavljen klinični primer o morebitnem tveganju sočasne uporabe memantina in fenitoina.
- Ostale zdravilne učinkovine, kot cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin in nikotin, ki uporabljajo isti ledvični kationski transportni sistem kot amantadin, prav tako lahko interagirajo z memantinom, kar vodi v možnost zvišane plazemske vrednosti.
- Obstaja možnost zmanjšane serumske koncentracije hidroklorotiazida (HCT) ob sočasni uporabi memantina in HCT oziroma kakršnikoli kombinaciji s HCT.
- V okviru postmarketinških izkušenj so poročali o osamljenih primerih povečanja mednarodno umerjenega razmerja (INR) pri bolnikih, ki so bili sočasno zdravljeni z varfarinom. Čeprav vzročna povezanost ni bila ugotovljena, je pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antikoagulantami, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

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

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

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

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

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

Dojenje

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

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanjih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajeli 1784 bolnikov, zdravljenih z 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%).

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

Seznam neželenih učinkov, prikazan v preglednici

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

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	Glivična okužba
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	preobčutljivost za zdravilo
Psihiatrične motnje	Pogosti Občasni Občasni Neznane pogostnosti	Zaspanost Zmedenost Halucinacije ¹ Psihoteične reakcije ²
Bolezni živčevja	Pogosti Pogosti Občasni Zelo redki	Omotica motnje ravnotežja Neobičajna hoja Epileptični napadi
Srčne bolezni	Občasni	Odpoved srca
Žilne bolezni	Pogosti Občasni	Hipertenzija Venska tromboza/tromboembolija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Dispneja
Bolezni prebavil	Pogosti Občasni Neznane pogostnosti	Zaprtje Bruhanje Pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti Neznane pogostnosti	zvišani jetrni funkcijski testi hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti Občasni	Glavobol Utrujenost

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

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

Opis izbranih neželenih učinkov

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. V okviru postmarketinških izkušenj so te dogodke 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 veliko preveliko odmerjanje (200 mg dnevno oziroma 105 mg dnevno, tri dni) je bilo povezano bodisi samo s simptomi utrujenosti, šibkosti in/ali driske bodisi je bilo brez simptomov. Pri prekomernem odmerjanju do 140 mg ali pri neznanih odmerkih so se pri bolnikih pokazali simptomi povezani s centralnim živčnim sistemom (zmedenost, dremavost, zaspanost, vrtoglavica, vznemirjenost, agresivnosti, halucinacije in motnje hoje) in/ali prebavili (bruhanje in driska).

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

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

Zdravljenje

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

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

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

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

Klinične študije

V temeljni klinični študiji pri skupini 252 bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (3–14točk 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 Vtis

sprememb na osnovi kliničnega intervjuja (CIBIC-plus - "*Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input*"): $p = 0,025$; Vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti (ADCS-ADLsev oz. "*Alzheimer's Disease Consortium Studies Activities of Daily Living-modified for severe dementia*"): $p = 0,003$; Baterije za hudo prizadetost (SIB oz. "*Severe Impairment Battery*"): $p = 0,002$.

Temeljna študija memantina v monoterapiji pri zdravljenju bolnikov z blago do zmerno Alzheimerjevo boleznijo (skupna ocena ob vključitvi 10 do 22 točk na KPSS) je zajela 403 bolnike. Pri bolnikih, zdravljenih z memantinom, se je pokazal statistično značilno boljši učinek kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo pri primarnih ciljnih študijah: lestvica ocene Alzheimerjeve bolezni (ADAS-cog) ($p = 0,003$) in CIBIC-plus ($p = 0,004$) po 24 tednih prenosa zadnjih opaženih rezultatov naprej (LOCF). Pri drugi študiji zdravljenja v monoterapiji pri blagi do zmerni Alzheimerjevi bolezni (skupna ocena KPSS ob vključitvi 11 do 23), v katero je bilo zajeto 470 bolnikov, so bili bolniki randomizirani. V prospektivno opredeljeni primarni analizi ni bilo statistično značilnih razlik pri primarnih ciljnih 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 8 4% odmerka v 20 dneh, več kot 99 % preko ledvic.

Izločanje

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

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

Linearnost

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

Farmakokinetično/farmakodinamična povezava

Pri odmerku 20 mg memantina na dan so vrednosti v likvorju skladne s k_i vrednostjo (k_i = konstanta inhibicije) memantina, ki je 0,5 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 zdravih učinkovinah s kationskimi amfifilnimi lastnostmi. Možna je povezava med tem kopičenjem in nastankom vakuol v pljučih. Ta učinek so opazili le pri visokih odmerkih pri glodalcih. Klinična pomembnost teh pojavov ni poznana.

V standardnih poskusih niso opazili genotoksičnosti. V študijah na miših in podganah, ki so potekale celo življenjsko dobo, niso opazili karcinogenosti. Memantin ni bil teratogen pri podganah in zajcih, tudi pri odmerkih, toksičnih za mater, prav tako pa niso opazili neželenih učinkov na rodno. 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
brezvodni koloidni silicijev dioksid
krospovidon
magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza
polisorbat 80
makrogol 400
titanov dioksid (E 171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PE/PVDC-aluminijev pretisni oмот.

V škatli je po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 in 112 tablet.

Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete so na voljo tudi v obliki perforiranega pretisnega omota za enkratno uporabo z natisnjenim koledarjem, v pakiranjih po 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 ali 98 x 1 tableta.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Španija

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

EU/1/13/880/001

EU/1/13/880/002

EU/1/13/880/003

EU/1/13/880/004

EU/1/13/880/005

EU/1/13/880/006

EU/1/13/880/007

EU/1/13/880/008

EU/1/13/880/014

EU/1/13/880/016

EU/1/13/880/017

EU/1/13/880/018

EU/1/13/880/019

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja: 04-12-2013

Datum zadnjega podaljšanja: 3. avgusta 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobni podatki o tem izdelku so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Pomožna snov z znanim učinkom: ena filmsko obložena tableta vsebuje 295,18 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bledo rdeče do sivo rdeče, podolgovate obložene tablete z razdelilno zarezo z vtisnjeno oznako "MT" na eni strani zareze in vtisnjeno številko "20" na drugi strani zareze. Tableta se lahko deli na dva enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje naj prične in nadzoruje zdravnik, ki ima izkušnje z diagnozo in zdravljenjem Alzheimerjeve demence. 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. Da bi zmanjšali pojavnost neželenih učinkov, je potrebno postopno zviševanje odmerka po 5 mg na teden v prvih treh tednih zdravljenja, dokler ni dosežen vzdrževalni odmerek, kot je navedeno. Za prilagajanje odmerka navzgor so na voljo tablete z drugimi jakostmi.

1. teden (1.–7. dan):

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

2. teden (8.–14. dan):

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

3. teden (15.–21. dan):

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

Od 4. tedna dalje

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

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši

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

Ledvična okvara

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

Jetrna okvara

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

Otroci in mladostniki

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Memantin Accord pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

Način jemanja

Zdravilo Memantin Accord je treba dajati enkrat dnevno in ob istem času vsak dan.

Filmsko obložene tablete lahko jemljete s hrano ali brez.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

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

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

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

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

Pomožne snovi

Zdravilo Memantin Accord vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

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 deksametofan (glejte tudi poglavje 4.4). Na voljo je tudi objavljen klinični primer o morebitnem tveganju sočasne uporabe memantina in fenitoina.
- Ostale zdravilne učinkovine, kot cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin in nikotin, ki uporabljajo isti ledvični kationski transportni sistem kot amantadin, prav tako lahko interagirajo z memantinom, kar vodi v možnost zvišane plazemske vrednosti.
- Obstaja možnost zmanjšane serumske koncentracije hidroklorotiazida (HCT) ob sočasni uporabi memantina in HCT oziroma kakršnikoli kombinaciji s HCT.
- V okviru postmarketinških izkušenj so poročali o osamljenih primerih povečanja mednarodno umerjenega razmerja (INR) pri bolnikih, ki so bili sočasno zdravljeni z varfarinom. Čeprav vzročna povezanost ni bila ugotovljena, je pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antikoagulantami, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

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

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

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

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

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

Dojenje

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

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanjih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajeli 1784 bolnikov, zdravljenih z 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 %).

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

Seznam neželenih učinkov, prikazan v preglednici

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

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	Glivična okužba
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	preobčutljivost za zdravilo
Psihiatrične motnje	Pogosti Občasni Občasni Neznane pogostnosti	Zaspanost Zmedenost Halucinacije ¹ Psihoteične reakcije ²
Bolezni živčevja	Pogosti Pogosti Občasni Zelo redki	Omotica motnje ravnotežja Neobičajna hoja Epileptični napadi
Srčne bolezni	Občasni	Odpoved srca
Žilne bolezni	Pogosti Občasni	Hipertenzija Venska tromboza/tromboembolija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Dispneja
Bolezni prebavil	Pogosti Občasni Neznane pogostnosti	Zaprtje Bruhanje Pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti Neznane pogostnosti	zvišani jetrni funkcijski testi hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti Občasni	Glavobol Utrujenost

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

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

Opis izbranih neželenih učinkov

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. V okviru postmarketinških izkušenj so te dogodke 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 veliko preveliko odmerjanje (200 mg dnevno oziroma 105 mg dnevno, tri dni) je bilo povezano bodisi samo s simptomi utrujenosti, šibkosti in/ali driske bodisi je bilo brez simptomov. Pri prekomernem odmerjanju do 140 mg ali pri neznanih odmerkih so se pri bolnikih pokazali simptomi povezani s centralnim živčnim sistemom (zmedenost, dremavost, zaspanost, vrtoglavica, vznemirjenost, agresivnosti, halucinacije in motnje hoje) in/ali prebavili (bruhanje in driska).

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

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

Zdravljenje

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

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za zdravljenje demence, oznaka ATC: N06DX01. Vse več je dokazov, da motnje v delovanju glutamatnega živčnega prenosa, še posebej preko receptorjev NMDA, prispevajo tako k izraženosti simptomov kot napredovanju bolezni pri nevrodegenerativni demenci.

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

Klinične študije

V temeljni klinični študiji pri skupini 252 bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (3–14 točk na lestvici 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 Vtis

sprememb na osnovi kliničnega intervjuja (CIBIC-plus - "*Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input*"): $p = 0,025$; Vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti (ADCS-ADLsev oz. "*Alzheimer's Disease Consortium Studies Activities of Daily Living-modified for severe dementia*"): $p = 0,003$; Baterije za hudo prizadetost (SIB oz. "*Severe Impairment Battery*"): $p = 0,002$).

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

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

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

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

Porazdelitev

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

Biotransformacija

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

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

Izločanje

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

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

Linearnost

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

Farmakokinetično/farmakodinamična povezava

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

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

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

V standardnih poskusih niso opazili genotoksičnosti. V študijah na miših in podganah, ki so potekale celo življenjsko dobo, niso opazili karcinogenosti. Memantin ni bil teratogen pri podganah in zajcih, tudi pri odmerkih, toksičnih za mater, prav tako pa niso opazili neželenih učinkov na rodno. 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
brezvodni koloidni silicijev dioksid
krospovidon
magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza
polisorbat 80
makrogol 400
titanov dioksid (E 171)
rumeni in rdeči železov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PE/PVDC-aluminijev pretisni omot.

Na voljo so pakiranja z 14, 28, 42, 56 in 98 tabletami.

Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete so na voljo tudi v obliki perforiranega pretisnega omota za enkratno uporabo z natisnjenim koledarjem, v pakiranjih po 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 ali 98 x 1 tableta.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Španija

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

EU/1/13/880/009

EU/1/13/880/010

EU/1/13/880/011

EU/1/13/880/012

EU/1/13/880/015

EU/1/13/880/020

EU/1/13/880/021

EU/1/13/880/022

EU/1/13/880/023

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja: 04-12-2013

Datum zadnjega podaljšanja: 3. avgusta 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 5 mg filmsko obložene tablete.
Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete.
Memantin Accord 15 mg filmsko obložene tablete.
Memantin Accord 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. Pomožna snov z znanim učinkom: ena filmsko obložena tableta vsebuje 73,80 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina. Pomožna snov z znanim učinkom: ena filmsko obložena tableta vsebuje 183,13 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 12,46 mg memantina. Pomožna snov z znanim učinkom: ena filmsko obložena tableta vsebuje 221,39 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina. Pomožna snov z znanim učinkom: ena filmsko obložena tableta vsebuje 295,18 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

5 mg filmsko obložene tablete so bele, podolgovate obložene tablete z vtisnjeno oznako "MT" na eni strani in vtisnjeno številko "5" na drugi strani.

10 mg filmsko obložene tablete so bele, podolgovate obložene tablete z razdelilno zarezo z vtisnjeno oznako "MT" na eni strani zareze in vtisnjeno številko "10" na drugi strani zareze. Tablete se lahko deli na enake odmerke.

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

20 mg filmsko obložene tablete so blede rdeče do sivo rdeče, podolgovate obložene tablete z razdelilno zarezo z vtisnjeno oznako "MT" na eni strani zareze in vtisnjeno številko "20" na drugi strani zareze. Tablete se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

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

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

1. teden (1.–7. dan):

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

2. teden (8.–14. dan):

Bolnik naj 7 dni jemlje eno 10 mg filmsko obloženo tableto na dan (bela z razdelilno zarezo).

3. teden (15.–21. dan):

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

4. teden (22.–28. dan):

Bolnik naj 7 dni jemlje eno 20 mg filmsko obloženo tableto na dan (bledo rdeča do sivo rdeča z razdelilno zarezo).

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni odmerek je 20 mg na dan.

Starejši

Na podlagi kliničnih študij je priporočen odmerek za bolnike nad 65 let starosti 20 mg na dan (20 mg tablete 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 na do 20 mg dnevno, po standardni titracijski shemi. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina 5–29 ml/min) naj bo dnevni odmerek 10 mg.

Jetrna okvara

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

Otroci in mladostniki

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Memantin Accord pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

Način jemanja

Zdravilo Memantin Accord je treba dajati enkrat dnevno in ob istem času vsak dan.

Filmsko obložene tablete lahko jemljete s hrano ali brez.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

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

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

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

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

Pomožne snovi

Zdravilo Memantin Accord vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

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 pojave farmakotoksične psihoze. Obe učinkovini sta kemijsko sorodna antagonistom NMDA. Podobno velja za ketamin in dekskrometorfan (glejte tudi poglavje 4.4). Na voljo je tudi objavljen klinični primer o morebitnem tveganju sočasne uporabe memantina in fenitoina.
- Ostale zdravilne učinkovine, kot cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin in nikotin, ki uporabljajo isti ledvični kationski transportni sistem kot amantadin, prav tako lahko interagirajo z memantinom, kar vodi v možnost zvišane plazemske vrednosti.
- Obstaja možnost zmanjšane serumske koncentracije hidroklorotiazida (HCT) ob sočasni uporabi memantina in HCT oziroma kakršnikoli kombinaciji s HCT.
- V okviru postmarketinških izkušenj so poročali o osamljenih primerih povečanja mednarodno umerjenega razmerja (INR) pri bolnikih, ki so bili sočasno zdravljeni z varfarinom. Čeprav vzročna povezanost ni bila ugotovljena, je pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antikoagulantami, priporočljivo spremljanje protrombinskega časa ali INR.

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

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

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

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

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

Dojenje

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

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajeli 1784 bolnikov, zdravljenih z memantinom in 1595 bolnikov, ki so prejemali 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 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 %).

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

Seznam neželenih učinkov, prikazan v preglednici

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

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	Glivična okužba
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	preobčutljivost za zdravlilo
Psihiatrične motnje	Pogosti Občasni Občasni Neznane pogostnosti	Zaspanost Zmedenost Halucinacije ¹ Psihotične reakcije ²
Bolezni živčevja	Pogosti Pogosti Občasni Zelo redki	Omotica motnje ravnotežja Neobičajna hoja Epileptični napadi

Srčne bolezni	Občasni	Odpoved srca
Žilne bolezni	Pogosti Občasni	Hipertenzija Venska tromboza/tromboembolija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Dispneja
Bolezni prebavil	Pogosti Občasni Neznane pogostnosti	Zaprtje Bruhanje Pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti Neznane pogostnosti	zvišani jetrni funkcijski testi hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti Občasni	Glavobol Utrujenost

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

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

Opis izbranih neželenih učinkov

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. V okviru postmarketinških izkušenj so te dogodke 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 veliko preveliko odmerjanje (200 mg dnevno oziroma 105 mg dnevno, tri dni) je bilo povezano bodisi samo s simptomi utrujenosti, šibkosti in/ali driske bodisi je bilo brez simptomov. Pri prekomernem odmerjanju do 140 mg ali pri neznanih odmerkih so se pri bolnikih pokazali simptomi povezani s centralnim živčnim sistemom (zmedenost, dremavost, zaspanost, vrtoglavica, vznemirjenost, agresivnosti, halucinacije in motnje hoje) in/ali prebavili (bruhanje in driska).

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

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

Zdravljenje

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

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

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

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

Klinične študije

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

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

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

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

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

Porazdelitev

Ob dnevnih odmerkih 20 mg so v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene plazemske koncentracije memantina v razponu od 70 do 150 ng/ml (0,5 – 1 μ mol) ob veliki variabilnosti med posamezniki. Ob

dnevni 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 ¹⁴C-memantina se je izločilo 84 % odmerka v 20 dneh, več kot 99 % preko ledvic.

Izločanje

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

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

Linearnost

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

Farmakokinetično/farmakodinamična povezava

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

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

Pri glodalcih so opazili fosfolipidozo v makrofagih v pljučih, ker se je memantin kopičil v lizosomih. Ta učinek je poznan pri 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

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
brezvodni koloidni silicijev dioksid
krosповidon
magnezijev stearat

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

hipromeloza
polisorbat 80
makrogol 400
titanov dioksid (E 171)

Dodatno za 15 mg in 20 mg filmsko obložene tablete

rumeni in rdeči železov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PE/PVDC-aluminijev pretisni omot
Pretisni omoti po 28 tablet s sedmimi tabletami po 5 mg, sedmimi tabletami po 10 mg, sedmimi po 15 mg in sedmimi tabletami po 20 mg.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

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

EU/1/13/880/013

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja: 04-12-2013

Datum zadnjega podaljšanja: 3. avgusta 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI, 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. IZDELOVALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17 Athinon Street
Ergates Industrial Area
Nicosia
2643
Ciper

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Poljska

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje 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 za obvladovanje tveganja (RMP)**

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

Posodobljen RMP je treba predložiti:

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

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

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

Memantin Accord 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

Vsebuje laktozo.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo 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.
98 filmsko obloženih tablet.
100 filmsko obloženih tablet.
112 filmsko obloženih tablet.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
peroralna uporaba
Enkrat dnevno.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

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

EU/1/13/880/001 28 filmsko obloženih tablet.
EU/1/13/880/002 30 filmsko obloženih tablet.
EU/1/13/880/003 42 filmsko obloženih tablet.
EU/1/13/880/004 50 filmsko obloženih tablet.
EU/1/13/880/005 56 filmsko obloženih tablet.
EU/1/13/880/006 98 filmsko obloženih tablet.
EU/1/13/880/007 100 filmsko obloženih tablet.
EU/1/13/880/008 112 filmsko obloženih tablet.
EU/1/13/880/014 14 filmsko obloženih tablet.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Memantin Accord 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 ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

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

Memantin Accord 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

Vsebuje laktozo.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete
14 x 1 filmsko obložena tableta
28 x 1 filmsko obložena tableta
56 x 1 filmsko obložena tableta
98 x 1 filmsko obložena tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
peroralna uporaba
Enkrat dnevno.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

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

EU/1/13/880/016 14 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/880/017 28 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/880/018 56 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/880/019 98 x 1 filmsko obložena tableta

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Memantin Accord 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 ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

Ponedeljek
Torek
Sreda
Četrtek
Petek
Sobota
Nedelja

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

Memantin Accord 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

Vsebuje laktozo.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete
14 filmsko obloženih tablet.
28 filmsko obloženih tablet.
42 filmsko obloženih tablet.
56 filmsko obloženih tablet.
98 filmsko obloženih tablet.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
peroralna uporaba
Enkrat dnevno.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

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

EU/1/13/880/009 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/880/010 42 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/880/011 56 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/880/012 98 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/880/015 14 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Memantin Accord 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 ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

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

Memantin Accord 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

Vsebuje laktozo.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete
14 x 1 filmsko obložena tableta
28 x 1 filmsko obložena tableta
56 x 1 filmsko obložena tableta
98 x 1 filmsko obložena tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
peroralna uporaba
Enkrat dnevno.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

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

EU/1/13/880/020 14 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/880/021 28 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/880/022 56 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/880/023 98 x 1 filmsko obložena tableta

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Memantin Accord 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 ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

Ponedeljek
Torek
Sreda
Četrtek
Petek
Sobota
Nedelja

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

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

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 5 mg filmsko obložene tablete.
Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete.
Memantin Accord 15 mg filmsko obložene tablete.
Memantin Accord 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 15 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje za začetno zdravljenje
Vsako pakiranje z 28 filmsko obloženimi tabletami za štiri tedne trajajočo shemo zdravljenja.
7 x Memantin Accord 5 mg
7 x Memantin Accord 10 mg
7 x Memantin Accord 15 mg
7 x Memantin Accord 20 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
peroralna uporaba
Enkrat dnevno.

Za nadaljevanje vašega zdravljenja se posvetujte s svojim zdravnikom.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA 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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

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

EU/1/1/3/880/013 28 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Memantin Accord 5 mg, 10 mg, 15 mg, 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 NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 5 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 15 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

memantinijev klorid

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo.
Za podrobnejše informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 filmsko obloženih tablet. Memantin Accord 5 mg
7 filmsko obloženih tablet. Memantin Accord 10 mg
7 filmsko obloženih tablet. Memantin Accord 15 mg
7 filmsko obloženih tablet. Memantin Accord 20 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Ena tableta na dan.

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

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

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

Teden 1

Teden 2

Teden 3

Teden 4

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

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

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Memantin Accord 5 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 15 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete memantinijev klorid

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

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim 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 Memantin Accord in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord
3. Kako jemati zdravilo Memantin Accord
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Memantin Accord
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Memantin Accord in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Memantin Accord

Zdravilo Memantin Accord vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid.

Zdravilo Memantin Accord 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. Memantin Accord spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Memantin Accord deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

Za kaj uporabljamo zdravilo Memantin Accord

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord

Ne jemljite zdravila Memantin Accord:

- če ste alergični na memantinijev klorid ali katero koli sestavino tega zdravila (glejte poglavje 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pogovorite se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord:

- 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 Memantin Accord.

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

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

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Memantin Accord

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

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

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 antikoagulanti

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

Zdravilo Memantin Accord skupaj s hrano in pijačo

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

Nosečnost in dojenje

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

Nosečnost

Uporaba memantina med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ženske, ki jemljejo zdravilo Memantin Accord, ne smejo dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

Zdravilo Memantin Accord vsebuje laktozo

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem zdravila posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravnik vam bo svetoval, kaj storiti.

3. Kako jemati zdravilo Memantin Accord

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

Odmerjanje

Za odrasle in starejše je priporočen odmerek zdravila Memantin Accord 20 mg enkrat dnevno. Da bi zmanjšali nevarnost pojava neželenih učinkov, odmerek dosegate postopoma, po priporočilu sledeče sheme dnevnega odmerjanja:

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

Običajni začetni odmerek je polovica tablete enkrat dnevno (1 x 5 mg) v prvem tednu. V drugem tednu povišamo odmerek na eno tableto enkrat dnevno (1 x 10 mg) in v tretjem tednu na 1 in ½ tablete enkrat dnevno (1 x 15 mg). 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 Memantin Accord 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 Memantin Accord tako dolgo, kot vam pomaga. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Memantin Accord, kot bi smeli

- Na splošno zaužitje večjega odmerka zdravila Memantin Accord 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 Memantin Accord, obvestite svojega zdravnika ali se obrnite po nasvet na zdravstveno službo, ker boste morda potrebovali

zdravniško obravnavo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Memantin Accord

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

Če imate kakršna koli vprašanja o uporabi tega zdravila, se obrnite na svojega zdravnika ali farmacevta.

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 (prizadanejo lahko do 1 od 10 oseb):

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

Občasni (prizadanejo lahko do 1 od 100 oseb):

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

Zelo redki (prizadanejo lahko do 1 od 10.000 oseb):

- epileptični napadi

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

- vnetje trebušne slinavke, vnetje jeter 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 kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim 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 Memantin Accord

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Memantin Accord 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. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Memantin Accord

- Zdravilna učinkovina je memantinijev klorid. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 8,31 mg memantina.
- Pomožne snovi so: laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza, brezvoden koloidni silicijev dioksid, krospovidon, magnezijev stearat, vse v jedru tablete; hipromeloza, polisorbat 80, makrogol 400, titanov dioksid (E 171), vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Memantin Accord in vsebina pakiranja

Memantin Accord filmsko obložene tablete so bele, podolgovate, obložene tablete z razdelilno zarezo in vtisnjeno oznako "MT" na eni strani zareze in vtisnjeno številko "10" na drugi strani zareze. Tableta se lahko deli na dva enaka odmerka.

Memantin Accord filmsko obložene tablete se nahajajo v pretisnih omotih (PVC/PE/PVDC-aluminijev pretisni omot) v škatlah z 14 tabletami, 28 tabletami, 30 tabletami, 42 tabletami, 50 tabletami, 56 tabletami, 98 tabletami, 100 tabletami in 112 tabletami. Memantin Accord filmsko obložene tablete so na voljo tudi v obliki perforiranega pretisnega omota za enkratno uporabo z natisnjenim koledarjem, v pakiranjih po 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 ali 98 x 1 tableta.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

Izdelovalec:

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Ciper

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poljska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

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

NAVODILO ZA UPORABO

Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete
memantinijev klorid

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

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim 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 Memantin Accord in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord
3. Kako jemati zdravilo Memantin Accord
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Memantin Accord
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Memantin Accord in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Memantin Accord

Zdravilo Memantin Accord vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid.

Zdravilo Memantin Accord 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. Memantin Accord spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Memantin Accord deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

Za kaj uporabljamo zdravilo Memantin Accord

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord

Ne jemljite zdravila Memantin Accord:

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

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pogovorite se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord:

- 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 Memantin Accord.

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

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

Otroci in mladostniki

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

Zdravilo Memantin Accord in druga zdravila

Obvestite svojega 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 Memantin Accord jemljete naslednja zdravila, se učinki le teh lahko spremenijo in bo morda vaš 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 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 antikoagulanti

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

Jemanje zdravila Memantin Accord skupaj s hrano in pijačo

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

Nosečnost in dojenje

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

Nosečnost

Uporaba memantina med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ženske, ki jemljejo zdravilo Memantin Accord, ne smejo dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

Zdravilo Memantin Accord vsebuje laktozo

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se

pred jemanjem zdravila posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravnik vam bo svetoval, kaj storiti.

3. Kako jemati zdravilo Memantin Accord

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

Odmerjanje

Za odrasle in starejše je priporočeni odmerek zdravila Memantin Accord 20 mg enkrat dnevno.

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

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

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

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

Način jemanja

Zdravilo Memantin Accord 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 Memantin Accord tako dolgo, kot vam. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Memantin Accord, kot bi smeli

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

Če ste pozabili vzeti zdravilo Memantin Accord

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

Če imate kakršna koli vprašanja o uporabi tega zdravila, se obrnite na svojega zdravnika ali farmacevta.

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 (prizadanejo lahko do 1 od 10 oseb):

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

Občasni (prizadanejo lahko do 1 od 100 oseb):

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

Zelo redki (prizadanejo lahko do 1 od 10.000 oseb):

- epileptični napadi

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

- vnetje trebušne slinavke, vnetje jeter 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 kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim 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 Memantin Accord

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Memantin Accord 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. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Memantin Accord

- Zdravilna učinkovina je memantinijev klorid. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 16,62 mg memantina.
- Pomožne snovi so: laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza, brezvoden koloidni silicijev dioksid, krospovidon in magnezijev stearat, vse v jedru tablete; in hipromeloza, polisorbit 80, makrogol 400, titanov dioksid (E 171), rdeči železov dioksid (E 172) in rumeni železov oksid (E 172) vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Memantin Accord in vsebina pakiranja

Memantin Accord filmsko obložene tablete so blede rdeče do sivo rdeče, ovalne obložene tablete z razdelilno zarezo in vtisnjeno oznako "MT" na eni strani zareze in vtisnjeno številko "20" na drugi strani zareze. Tablete se lahko deli na enake odmerke.

Memantin Accord filmsko obložene tablete se nahajajo v pretisnih omotih (PVC/PE/PVDC-aluminijev

pretisni omot) v škatlah z 14 tabletami, 28 tabletami, 42 tabletami, 56 tabletami in 98 tabletami. Memantin Accord filmsko obložene tablete so na voljo tudi v obliki perforiranega pretisnega omota za enkratno uporabo z natisnjanim koledarjem, v pakiranjih po 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 ali 98 x 1 tableta.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija
Izdelovalec:

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Ciper

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poljska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

NAVODILO ZA UPORABO

Memantin Accord 5 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 15 mg filmsko obložene tablete
Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete

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

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim 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 Memantin Accord in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord
3. Kako jemati zdravilo Memantin Accord
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Memantin Accord
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Memantin Accord in za kaj ga uporabljamo

Kako deluje zdravilo Memantin Accord

Zdravilo Memantin Accord vsebuje zdravilno učinkovino memantinijev klorid.

Zdravilo Memantin Accord 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. Memantin Accord spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev NMDA. Memantin Accord deluje na receptorje NMDA in izboljša prenos živčnih signalov in spomin.

Za kaj uporabljamo zdravilo Memantin Accord

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord

Ne jemljite zdravila Memantin Accord:

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

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pogovorite se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden boste vzeli zdravilo Memantin Accord:

- 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 Memantin Accord.

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

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

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Memantin Accord

Obvestite svojega 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 Memantin Accord jemljete naslednja zdravila, se učinki le teh lahko spremenijo in bo morda vaš 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 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 antikoagulanti

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

Jemanje zdravila Memantin Accord skupaj s hrano in pijačo

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

Nosečnost in dojenje

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

Nosečnost

Uporaba memantina med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ženske, ki jemljejo zdravilo Memantin Accord, ne smejo dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

Zdravilo Memantin Accord vsebuje laktozo

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem zdravila posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravnik vam bo svetoval, kaj storiti.

3. Kako jemati zdravilo Memantin Accord

Začetni paket za zdravljenje z zdravilom Memantin Accord se uporablja samo za začetek zdravljenja z zdravilom Memantin Accord.

Pri jemanju zdravila Memantin Accord natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Odmerjanje

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

1. teden (1.–7. dan):

Eno 5 mg filmsko obloženo tableto na dan (bela) jemljite 7 dni.

2. teden (8.–14. dan):

Eno 10 mg filmsko obloženo tableto na dan (bela z razdelilno zarezo) jemljite 7 dni.

3. teden (15.–21. dan):

Eno 15 mg filmsko obloženo tableto na dan (oranžna do sivo oranžna) jemljite 7 dni.

4. teden (22.–28. dan):

Eno 20 mg filmsko obloženo tableto na dan (bledo rdeča do sivo rdeča z razdelilno zarezo) jemljite 7 dni.

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

Vzdrževalni odmerek

Priporočen dnevni odmerek je 20 mg enkrat dnevno.

Za nadaljevanje zdravljenja se posvetujte s svojim zdravnikom.

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro

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

Način jemanja

Zdravilo Memantin Accord 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 Memantin Accord tako dolgo, kot vam pomaga. Vaš zdravnik naj redno preverja učinek zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Memantin Accord, kot bi smeli

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

Če ste pozabili vzeti zdravilo Memantin Accord

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

Če imate kakršna koli vprašanja o uporabi tega zdravila, se obrnite na svojega zdravnika ali farmacevta.

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 (prizadanejo lahko do 1 od 10 oseb):

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

Občasni (prizadanejo lahko do 1 od 100 oseb):

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

Zelo redki (prizadanejo lahko do 1 od 10.000 oseb):

- epileptični napadi

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

- vnetje trebušne slinavke, vnetje jeter 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 kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim 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 Memantin Accord

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Memantin Accord 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. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Memantin Accord

- Zdravilna učinkovina je memantinijev klorid. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5/10/15/20 mg memantinijevega klorida, kar ustreza 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantina.
- Pomožne snovi so: laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza, brezvodni koloidni silicijev dioksid, krospovidon, magnezijev stearat, vse v jedru tablete; in hipromeloza, polisorbit 80, makrogol 400, titanov dioksid (E 171) ter dodatno pri zdravilu Memantin Accord 15 mg filmsko obložene tablete in pri zdravilu Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete še rumeni in rdeči železov oksid (E 172), vse v oblogi tablete.

Izgled zdravila Memantin Accord in vsebina pakiranja

Memantin Accord 5 mg filmsko obložene tablete so bele, ovalne obložene tablete z vtisnjeno oznako "MT" na eni strani in vtisnjeno številko "5" na drugi strani.

Memantin Accord 10 mg filmsko obložene tablete so bele, ovalne, obložene tablete z razdelilno zarezo in vtisnjeno oznako "MT" na eni strani zareze in vtisnjeno številko "10" na drugi strani zareze. Tableto je mogoče razdeliti na dva enaka odmerka.

Memantin Accord 15 mg filmsko obložene tablete so oranžne do sivo oranžne, ovalne obložene tablete z vtisnjeno oznako "MT" na eni strani in vtisnjeno številko "15" na drugi strani.

Memantin Accord 20 mg filmsko obložene tablete so blede rdeče do sivo rdeče, ovalne obložene tablete z razdelilno zarezo z vtisnjeno oznako "MT" na eni strani zareze in vtisnjeno številko "20" na drugi strani zareze. Tableto je mogoče razdeliti na dva enaka odmerka.

Eno pakiranje za začetno zdravljenje vsebuje 28 tablet v štirih pretisnih oмотih s sedmimi tabletami zdravila Memantin Accord 5 mg, s sedmimi tabletami zdravila Memantin Accord 10 mg, s sedmimi tabletami zdravila Memantin Accord 15 mg in sedmimi tabletami zdravila Memantin Accord 20 mg.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španija

Izdelovalec:

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Ciper

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poljska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.