

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter.

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tablett

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter

Blekt gula till gula, ovala filmdragerade tabletter med brytskåra, märkta "10" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter

Blekröda till grå-röda, avlånga filmdragerade tabletter märkta "20" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av vuxna patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av Alzheimers demens.

Dosering

Terapi ska endast startas om det finns en vårdare som regelbundet övervakar patientens läkemedelsintag. Diagnos bör ställas enligt gällande riktlinjer. Tolerabiliteten och doseringen av memantin bör regelbundet utvärderas, helst inom tre månader efter behandlingens start. Därefter bör den kliniska nyttan och patientens tolerabilitet regelbundet utvärderas enligt gällande riktlinjer. Underhållsbehandling kan pågå så länge behandlingseffekten är gynnsam och patienten tolererar behandling med memantin. Utsättning av memantin bör övervägas då behandlingseffekt inte längre uppnås eller då patienten inte tolererar behandlingen.

Vuxna:

Dostitrering

Den maximala dygnsdosen är 20 mg per dag. För att minska risken för biverkningar uppnås underhållsdosen genom en titreringsökning med 5 mg i veckan under de första 3 veckorna enligt följande:

Vecka 1 (dag 1-7):

Patienten ska ta en halv 10 mg filmdragerad tablett (5 mg) per dag i 7 dagar.

Vecka 2 (dag 8-14):

Patienten ska ta en 10 mg filmdragerad tablett (10 mg) per dag i 7 dagar.

Vecka 3 (dag 15-21):

Patienten ska ta en och en halv 10 mg filmdragerad tablett (15 mg) per dag i 7 dagar.

Från vecka 4 och framåt:

Patienten ska ta två 10 mg filmdragerade tabletter (20 mg) eller en 20 mg filmdragerad tablett per dag.

Underhållsdos

Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg per dag.

Äldre patienter:

Baserat på de kliniska studierna är den rekommenderade dosen för patienter över 65 års ålder 20 mg per dag (två 10 mg filmdragerade tabletter eller en 20 mg filmdragerad tablett en gång dagligen) enligt ovanstående beskrivning.

Nedsatt njurfunktion:

Hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50 – 80 ml/min) krävs ingen dosjustering. Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30 – 49 ml/min) ska den dagliga dosen vara 10 mg per dag. Efter minst 7 dagars behandling och om dosen tolereras väl kan dosen ökas upp till 20 mg per dag enligt standardiserat titreringschema. Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 5 – 29 ml/min) bör daglig dos vara 10 mg per dag.

Nedsatt leverfunktion:

Hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och Child-Pugh B) behövs ingen dosjustering. Data avseende användning av memantin till patienter med svårt nedsatt leverfunktion saknas. Administrering av Ebixa rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population:

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Ebixa ska administreras peroralt en gång dagligen och ska tas vid samma tidpunkt varje dag. De filmdragerade tabletterna kan tas med eller utan föda.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, se avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet rekommenderas hos patienter som lider av epilepsi, med tidigare anamnes på kramper eller hos patienter predisponerade för epilepsi.

Samtidig användning av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextrometorfan bör undvikas. Dessa föreningar verkar i samma receptorsystem som memantin, varför läkemedelsbiverkningar (i huvudsak relaterade till det centrala nervsystemet (CNS)) kan förekomma oftare eller mer uttalat (se även avsnitt 4.5).

Vissa faktorer som kan höja urinens pH (se avsnitt 5.2 "Eliminering") kan göra det nödvändigt med noggrann övervakning av patienten. Dessa faktorer inkluderar drastiska förändringar av kosten, t.ex. en övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av medel för neutralisering av magsyran. Urinens pH kan även höjas genom tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA) eller allvarliga urinvägsinfektioner med proteusbakterier.

I de flesta kliniska försök har patienter med nyligen genomgången myokardinfarkt, dekompenenserad hjärtinsufficiens (NYHA III-IV) eller obehandlad hypertoni exkluderats. Till följd av detta finns endast begränsade uppgifter tillgängliga och patienter med dessa tillstånd bör övervakas noga.

Ebixa innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av de farmakologiska effekterna och verkningsmekanismen för memantin kan följande interaktioner inträffa:

- Verkningsmekanismen tyder på att effekterna av L-dopa, dopaminerga agonister och antikolinergika kan förstärkas genom samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten av barbiturater och neuroleptika kan minska. Samtidig tillförsel av memantin och antispasmodika, dantrolen eller baklofen, kan förändra effekten av dessa och en dosjustering kan vara nödvändig.
- Samtidig användning av memantin och amantadin bör undvikas på grund av risken för farmakotoxisk psykos. Båda föreningarna är kemiskt besläktade NMDA-antagonister. Detsamma kan gälla för ketamin och dextrometorfan (se även avsnitt 4.4). Det finns en publicerad fallrapport om en möjlig risk även för kombinationen memantin och fenytoin.
- Andra aktiva substanser såsom cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin och nikotin som använder samma renala katjonaktiva transportsystem som amantadin kan eventuellt också interagera med memantin med en potentiell risk för ökade plasmanivåer.
- Serumkoncentrationen av hydroklortiazid (HKT) kan eventuellt reduceras när memantin administreras tillsammans med HKT eller något kombinationspreparat innehållande HKT.
- Efter introduktion på marknaden har enskilda fall av förhöjda INR-värden (international normalized ratio) rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med warfarin. Även om ett kausalt samband inte kunnat fastställas, rekommenderas att noggrant monitorera PK-INR-värden hos patienter som samtidigt behandlas med perorala antikoagulantia.

I enkeldos farmakokinetiska (PK) studier hos unga friska individer har ingen relevant interaktion mellan de aktiva substanserna memantin och glyburid/metformin eller donepezil observerats.

I en klinisk studie med unga friska individer har ingen relevant effekt av memantin på galantamins farmakokinetik observerats.

Memantin hämmar inte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinnehållande monooxygenas, epoxidhydrolas eller sulfatering *in vitro*.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av memantin hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder på en potential för minskad intrauterin tillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering (se avsnitt 5.3). Eventuell risk för människa är inte känd. Memantin bör inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Det är inte känt om memantin utsöndras i human bröstmjölk men med hänsyn till att substansen är lipofil inträffar detta förmodligen. Kvinnor som tar memantin bör inte amma.

Fertilitet

Inga biverkningar av memantin noterades vad gäller fertilitet hos män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Måttlig till svår Alzheimers sjukdom försämrar vanligtvis förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Vidare har Ebixa en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, varför polikliniska patienter bör uppmanas att vara speciellt försiktiga.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier av mild till svår demens, omfattande 1 784 patienter behandlade med Ebixa och 1 595 patienter behandlade med placebo, skilde sig inte den totala incidensen av biverkningar mellan Ebixa och placebo; biverkningarna var vanligtvis av mild till måttlig svårighetsgrad. De mest frekvent förekommande biverkningarna som uppträdde med en högre incidens i Ebixa-gruppen än i placebogruppen var yrsel (6,3 % jämfört med 5,6 %), huvudvärk (5,2 % jämfört med 3,9 %), förstoppning (4,6 % jämfört med 2,6 %), somnolens (3,4 % jämfört med 2,2 %) och hypertoni (4,1 % jämfört med 2,8 %).

Lista över biverkningar i tabellform

Följande biverkningar listade i tabellen nedan har ackumulerats i kliniska studier med Ebixa samt efter introduktion på marknaden.

Biverkningar rankas enligt ett organklassificeringssystem med följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Svampinfektioner
Immunsystemet	Vanliga	Läkemedelsöverkänslighet
Psykiska störningar	Vanliga	Somnolens
	Mindre vanliga	Konfusion
	Mindre vanliga	Hallucinationer ¹
	Ingen känd frekvens	Psykotiska reaktioner ²
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Vanliga	Balansstörningar
	Mindre vanliga	Gångrubbing
	Mycket sällsynt	Kramper
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtsvikt
Blodkärlet	Vanliga	Hypertoni
	Mindre vanliga	Venös trombos/tromboembolism
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné
Magtarmkanalen	Vanliga	Förstoppning
	Mindre vanliga	Kräkning
	Ingen känd frekvens	Pankreatit ²
Lever och gallvägar	Vanliga	Förhöjda leverfunktionstester
	Ingen känd frekvens	Hepatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Trötthet

¹ Hallucinationer har i huvudsak observerats hos patienter med svår Alzheimers sjukdom.

² Enskilda fall rapporterade efter introduktion på marknaden.

Alzheimers sjukdom har associerats med depression, självmordstankar och självmord. Efter marknadsintroduktion har sådana fall rapporterats hos patienter behandlade med Ebixa.”

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns endast begränsad erfarenhet beträffande överdosering från kliniska studier och från erfarenheter efter introduktion på marknaden.

Symtom:

Relativt stora överdoser (200 mg respektive 105 mg/dag i 3 dagar) har associerats med antingen endast symtom på trötthet, svaghet och/eller diarré eller inga symtom. I fall med överdoser under 140 mg eller okända doser uppvisade patienterna symtom från centrala nervsystemet (konfusion, dåsighet, somnolens, svindel, agitation, aggression, hallucinationer och gångrubbning) och/eller från magtarmkanalen (kräkningar och illamående).

I det mest extrema fallet av överdosering överlevde patienten det perorala intaget på totalt 2 000 mg memantin med effekter på centrala nervsystemet (koma i 10 dagar och senare diplopi och agitation). Patienten erhöll symptomatisk behandling och plasmaferes. Patienten återhämtade sig utan några bestående följsjukdomar.

I ett annat fall med stor överdosering överlevde också patienten och återhämtade sig. Patienten erhöll 400 mg memantin peroralt och upplevde symtom från centrala nervsystemet såsom rastlöshet, psykos, visuella hallucinationer, ökad krampbenägenhet, somnolens, domningar och medvetlöshet.

Behandling:

I händelse av överdosering ska behandlingen vara symptomatisk. Det finns ingen specifik antidot mot intoxication eller överdosering. Procedurer enligt klinisk praxis för att avlägsna aktiv substans, såsom ventrikelsköljning, medicinskt kol (avbrytande av möjlig enterohepatisk cirkulation), surgörning av urin, påtvingad diures ska användas om det anses lämpligt.

I händelse av tecken och symtom på generell överstimulering av centrala nervsystemet (CNS) ska försiktig symptomatisk klinisk behandling övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykoanaleptika. Övriga medel vid demenssjukdomar, ATC-kod: N06DX01.

Det finns ökande bevis för att dysfunktion av glutamaterg neurotransmission, i synnerhet vid NMDA-receptorer, bidrar till såväl uppträdande av symtom som sjukdomsprogression vid neurodegenerativ demens.

Memantin är en spänningsberoende icke-kompetitiv NMDA-receptorantagonist med måttlig affinitet. Den modulerar effekterna av patologiskt förhöjda toniska glutamatnivåer som kan leda till neuronal dysfunktion.

Kliniska studier:

En pivotal monoterapistudie på patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom (MMSE (mini-mental state examination) totalpoäng vid start 3-14) omfattade 252 hemmaboende patienter. Studien visade fördelaktig effekt för memantinbehandling jämfört med placebobehandling vid 6 månader (observed cases analys avseende CIBIC-plus (clinician's interview based impression of change)): $p=0,025$; ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living): $p=0,003$; SIB (severe impairment battery): $p=0,002$).

En pivotal monoterapistudie av memantin vid behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng 10 till 22 vid start) omfattade 403 patienter. Memantinbehandlade patienter uppvisade en statistiskt signifikant bättre effekt än placebobehandlade patienter avseende primära

endpoints: ADAS-cog (Alzheimer's disease assessment scale) ($p=0,003$) och CIBIC-plus ($p=0,004$) vid vecka 24 (LOCF (last observation carried forward)). I en annan monoterapistudie för behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom randomiserades totalt 470 patienter (MMSE total poäng vid start 11-23). Vid den prospektivt definierade primära analysen uppnåddes ingen statistiskt signifikant skillnad för primär efficacy endpoint vid vecka 24.

En metaanalys av patienter med måttligt till svår Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng < 20) från sex placebokontrollerade, sexmånaders fas-III studier (omfattande monoterapistudier och studier med patienter på en stabil dos av acetylkolinesterashämmare) visade att det var en statistiskt signifikant effektskillnad till fördel för memantinbehandling för kognitiv, global och funktionell domän. Hos patienter som identifierades med samtidig försämring på alla tre områden visade resultatet en statistiskt signifikant effekt av memantin vad gällde att förhindra försämring, dubbelt så många placebobehandlade patienter som memantinbehandlade patienter uppvisade försämring i alla tre avseenden (21 % jämfört med 11 %, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Memantin har en absolut biotillgänglighet på ca 100 %. $t_{\max}$ är mellan 3 och 8 timmar. Det finns inget som tyder på att föda påverkar absorptionen av memantin.

Distribution:

Dagliga doser på 20 mg leder till steady-state-plasmakoncentrationer av memantin på 70 till 150 ng/ml (0,5 – 1 μmol) med stora interindividuella variationer. Vid dagliga doser på 5 till 30 mg, beräknades en genomsnittlig kvot mellan cerebrospinalvätska (CSF) och serum på 0,52. Distributionsvolymen är omkring 10 l/kg. Ca 45 % memantin är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism:

Hos människa förekommer ca 80 % av memantinrelaterat material i cirkulationen som modersubstans. Huvudsakliga humana metaboliter är N-3,5-dimetyl-gludantan, isomerisk blandning av 4- och 6-hydroxy-memantin samt 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen av dessa metaboliter uppvisar NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalyserad metabolism har påvisats *in vitro*.

I en studie med peroralt tillfört ^{14}C -memantin, återfanns i genomsnitt 84 % av dosen inom 20 dagar, varvid mer än 99 % utsöndrades renalt.

Eliminering:

Memantin elimineras på ett monoexponentiellt sätt med en terminal $t_{1/2}$ på 60 till 100 timmar. Hos frivilliga med normal njurfunktion uppgår total clearance (Cl_{tot}) till 170 ml/min/1,73 m^2 och total njurclearance består delvis av tubulär utsöndring.

I njurarna sker även tubulär resorption, troligen medierad av katjonaktiva transportproteiner. Elimineringshastigheten av memantin via njurarna om urinen är alkalisk kan minskas med en faktor på 7 till 9 (se avsnitt 4.4). Alkalisering av urin kan vara ett resultat av drastiska förändringar av kosten, t.ex. vid övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av antacida.

Linjäritet:

Studier på frivilliga har visat linjär farmakokinetik inom dosområdet 10 till 40 mg.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande:

Vid en memantindos på 20 mg per dag är nivåerna i CSF i samma storleksordning som k_i -värdet (k_i = inhibitionskonstant) för memantin som är 0,5 μmol i frontala cortex hos människa.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid korttidsstudier på råtta har memantin liksom andra NMDA-antagonister orsakat neuronal vakuolisering och nekros (Olney-lesioner) endast efter doser som ledde till mycket höga maxkoncentrationer i serum. Ataxi och andra prekliniska tecken har föregått vakuolisering och nekros. Eftersom effekterna varken har observerats vid långtidsstudier på gnagare eller icke-gnagare, är den kliniska relevansen av dessa fynd inte känd.

Ögonförändringar observerades i vissa studier av upprepad dostoxicitet på gnagare och hund, men inte på apa. I kliniska studier med memantin visade specifika oftalmoskopiska undersökningar inte några ögonförändringar.

Fosfolipidos i lungmakrofager till följd av memantinackumulering i lysosomer observerades på gnagare. Denna effekt är känd från andra aktiva substanser med katjonaktiva amfifila egenskaper. Det finns ett möjligt samband mellan denna ackumulering och den vakuolisering som har observerats i lungor. Denna effekt observerades endast vid höga doser på gnagare. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

Ingen gentoxicitet har observerats i standardtester av memantin. Det fanns inget tecken på karcinogenicitet vid livstidsstudier på mus och råtta. Memantin var inte teratogent hos råtta och kanin, inte ens vid maternellt toxiska doser, och inga effekter av memantin sågs på fertiliteten. Hos råtta noterades minskad fostertillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna för 10 och 20 mg filmdragerade tabletter:

Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Magnesiumstearat

Tablettdragering för 10 och 20 mg filmdragerade tabletter:

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid

Dessutom för 10 mg filmdragerade tabletter:

Gul järnoxid

Dessutom för 20 mg filmdragerade tabletter:

Gul och röd järnoxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister: PVDC/PE/PVC/Al-blistar eller PP/Al-blistar

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter:

Förpackningsstorlekar om 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 filmdragerade tabletter.

Multiförpackning innehållande 980 (10 förpackningar om 98) och 1 000 (20 förpackningar om 50) filmdragerade tabletter.

Perforerad endosblister: PVDC/PE/PVC/Al-blistar eller PP/Al-blistar

Förpackningsstorlekarna 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 och 100 x 1 filmdragerade tabletter.

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter:

Förpackningsstorlekar om 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 filmdragerade tabletter.

Multiförpackning innehållande 840 (20 förpackningar om 42) filmdragerade tabletter.

Perforerad endosblister: PVDC/PE/PVC/Al-blistar eller PP/Al-blistar

Förpackningsstorlekarna 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 och 100 x 1 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/219/001-003

EU/1/02/219/007-012

EU/1/02/219/014-021

EU/1/02/219/023-035

EU/1/02/219/037-049

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännande: 15 maj/2002

Förnyat godkännande: 15 maj/2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Ebixa 5 mg/pumpning oral lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje pumpning ger 0,5 ml lösning innehållande 5 mg memantinhydroklorid, vilket motsvarar 4,16 mg memantin.

Hjälpämnen med känd effekt: Varje milliliter av lösningen innehåller 100 mg sorbitol E420 och 0,5 mg kalium, se avsnitt 4.4.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

Lösningen är klar och färglös till lätt gulaktig.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av vuxna patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av Alzheimers demens.

Dosering

Terapin ska endast startas om det finns en vårdare som regelbundet övervakar patientens läkemedelsintag. Diagnos bör ställas enligt gällande riktlinjer. Tolerabiliteten och doseringen av memantin bör regelbundet utvärderas, helst inom tre månader efter behandlingens start. Därefter bör den kliniska nyttan och patientens tolerabilitet regelbundet utvärderas enligt gällande riktlinjer. Underhållsbehandling kan pågå så länge behandlingseffekten är gynnsam och patienten tolererar behandling med memantin. Utsättning av memantin bör övervägas då behandlingseffekt inte längre uppnås eller då patienten inte tolererar behandlingen.

Vuxna:

Dostitrering

Den maximala dygnsdosen är 20 mg en gång dagligen. För att minska risken för biverkningar uppnås underhållsdosen genom en titreringsökning med 5 mg i veckan under de första 3 veckorna enligt följande:

Vecka 1 (dag 1-7):

Patienten ska ta 0,5 ml lösning (5 mg) motsvarande en pumpning per dag i 7 dagar.

Vecka 2 (dag 8-14):

Patienten ska ta 1 ml lösning (10 mg) motsvarande två pumpningar per dag i 7 dagar.

Vecka 3 (dag 15-21):

Patienten ska ta 1,5 ml lösning (15 mg) motsvarande tre pumpningar per dag i 7 dagar.

Från vecka 4 och framåt:

Patienten ska ta 2 ml lösning (20 mg) motsvarande fyra pumpningar en gång dagligen.

Underhållsdos

Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg per dag.

Äldre patienter:

Baserat på de kliniska studierna är den rekommenderade dosen för patienter över 65 års ålder 20 mg per dag (2 ml lösning, motsvarande fyra pumpningar) enligt ovanstående beskrivning.

Nedsatt njurfunktion:

Hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50 - 80 ml/min) krävs ingen dosjustering. Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30 - 49 ml/min) ska den dagliga dosen vara 10 mg (1 ml lösning, motsvarande två pumpningar). Efter minst 7 dagars behandling och om dosen tolereras väl kan dosen ökas upp till 20 mg per dag enligt standardiserat titreringschema. Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 5 - 29 ml/min) bör daglig dos vara 10 mg (1 ml lösning, motsvarande två pumpningar).

Nedsatt leverfunktion:

Hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och Child-Pugh B) behövs ingen dosjustering. Data avseende användning av memantin till patienter med svårt nedsatt leverfunktion saknas. Administrering av Ebixa rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population:

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Ebixa ska administreras peroralt en gång dagligen och ska tas vid samma tidpunkt varje dag.

Lösningen ska inte hällas, pumpas eller pipetteras in i munnen direkt från pumpen eller pipetten, utan ska doseras i en sked eller i ett glas vatten med hjälp av pumpen.

För detaljerade instruktioner om förberedande och hantering av produkten, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne se avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet rekommenderas hos patienter som lider av epilepsi, med tidigare anamnes på kramper eller hos patienter predisponerade för epilepsi.

Samtidig användning av andra N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextrometorfan bör undvikas. Dessa föreningar verkar i samma receptorsystem som memantin, varför läkemedelsbiverkningar (i huvudsak relaterade till det centrala nervsystemet (CNS)) kan förekomma oftare eller mer uttalat (se även avsnitt 4.5).

Vissa faktorer som kan höja urinens pH (se avsnitt 5.2 "Eliminering") kan göra det nödvändigt med noggrann övervakning av patienten. Dessa faktorer inkluderar drastiska förändringar av kosten, t.ex. en övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av medel för neutralisering av magsyran. Urinens pH kan även höjas genom tillstånd av renal tubulär acidos (RTA) eller allvarliga urinvägsinfektioner med proteusbakterier.

I de flesta kliniska försök har patienter med nyligen genomgången myokardinfarkt, dekompenenserad hjärtinsufficiens (NYHA III-IV) eller obehandlad hypertoni exkluderats. Till följd av detta finns endast begränsade uppgifter tillgängliga och patienter med dessa tillstånd bör övervakas nog.

Ebixa innehåller sorbitol och kalium

Detta läkemedel innehåller 100 mg sorbitol per gram motsvarande 200 mg/4 pumpningar. Patienter med sällsynta ärftliga problem såsom fruktosintolerans ska inte ta detta läkemedel.

Dessutom innehåller detta läkemedel kalium, mindre än 1 mmol (39 mg) per dos, alltså nästintill fritt från kalium.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av de farmakologiska effekterna och verkningsmekanismen för memantin kan följande interaktioner inträffa:

- Verkningsmekanismen tyder på att effekterna av L-dopa, dopaminerga agonister och antikolinergika kan förstärkas genom samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten av barbiturater och neuroleptika kan minska. Samtidig tillförsel av memantin och antispasmodika, dantrolen eller baklofen, kan förändra effekten av dessa och en dosjustering kan vara nödvändig.
- Samtidig användning av memantin och amantadin bör undvikas på grund av risken för farmakotoxisk psykos. Båda föreningarna är kemiskt besläktade NMDA-antagonister. Detsamma kan gälla för ketamin och dextrometorfan (se även avsnitt 4.4). Det finns en publicerad fallrapport om en möjlig risk även för kombinationen memantin och fenytoin.
- Andra aktiva substanser såsom cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin och nikotin som använder samma renala katjonaktiva transportsystem som amantadin kan eventuellt också interagera med memantin med en potentiell risk för ökade plasmanivåer.
- Serumkoncentrationen av hydroklortiazid (HKT) kan eventuellt reduceras när memantin administreras tillsammans med HKT eller något kombinationspreparat innehållande HKT.
- Efter introduktion på marknaden har enskilda fall av förhöjda INR-värden (international normalized ratio) rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med warfarin. Även om ett kausalt samband inte kunnat fastställas, rekommenderas att noggrant monitorera PK-INR-värden hos patienter som samtidigt behandlas med perorala antikoagulantia.

I enkeldos farmakokinetiska (PK) studier hos unga friska individer har ingen relevant interaktion mellan de aktiva substanserna memantin och glyburid/metformin eller donepezil observerats.

I en klinisk studie med unga friska individer har ingen relevant effekt av memantin på galantamins farmakokinetik observerats.

Memantin hämmar inte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinnehållande monooxygenas, epoxidhydrolas eller sulfatering *in vitro*.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av memantin hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder på en potential för minskad intrauterin tillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering (se avsnitt 5.3). Eventuell risk för människa är inte känd. Memantin bör inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Det är inte känt om memantin utsöndras i human bröstmjölk men med hänsyn till att substansen är lipofil inträffar detta förmodligen. Kvinnor som tar memantin bör inte amma.

Fertilitet

Inga biverkningar av memantin noterades vad gäller fertilitet hos män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Måttlig till svår Alzheimers sjukdom försämrar vanligtvis förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Vidare har Ebixa en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, varför polikliniska patienter bör uppmanas att vara speciellt försiktiga.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier av mild till svår demens, omfattande 1 784 patienter behandlade med Ebixa och 1 595 patienter behandlade med placebo, skilde sig inte den totala incidensen av biverkningar mellan Ebixa och placebo; biverkningarna var vanligtvis av mild till måttlig svårighetsgrad. De mest frekvent förekommande biverkningarna som uppträdde med en högre incidens i Ebixa-gruppen än i placebogrupperna var yrsel (6,3 % jämfört med 5,6 %), huvudvärk (5,2 % jämfört med 3,9 %), förstoppning (4,6 % jämfört med 2,6 %), somnolens (3,4 % jämfört med 2,2 %) och hypertoni (4,1 % jämfört med 2,8 %).

Lista över biverkningar i tabellform

Följande biverkningar listade i tabellen nedan har ackumulerats i kliniska studier med Ebixa samt efter introduktion på marknaden.

Biverkningar rankas enligt ett organklassificeringssystem med följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynt ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Svampinfektioner
Immunsystemet	Vanliga	Läkemedelsöverkänslighet
Psykiska störningar	Vanliga	Somnolens
	Mindre vanliga	Konfusion
	Mindre vanliga	Hallucinationer ¹
	Ingen känd frekvens	Psykotiska reaktioner ²
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Vanliga	Balansstörningar
	Mindre vanliga	Gångrubbing
	Mycket sällsynt	Kramper
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtsvikt
Blodkärlet	Vanliga	Hypertoni
	Mindre vanliga	Venös trombos/tromboembolism
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné
Magtarmkanalen	Vanliga	Förstoppning
	Mindre vanliga	Kräkning
	Ingen känd frekvens	Pankreatit ²
Lever och gallvägar	Vanliga	Förhöjda leverfunktionstester
	Ingen känd frekvens	Hepatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Trötthet

¹ Hallucinationer har i huvudsak observerats hos patienter med svår Alzheimers sjukdom.

² Enskilda fall rapporterade efter introduktion på marknaden.

Alzheimers sjukdom har associerats med depression, självmordstankar och självmord. Efter marknadsintroduktion har sådana fall rapporterats hos patienter behandlade med Ebixa.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns endast begränsad erfarenhet beträffande överdosering från kliniska studier och från erfarenheter efter introduktion på marknaden.

Symtom:

Relativt stora överdoser (200 mg respektive 105 mg/dag i 3 dagar) har associerats med antingen endast symtom på trötthet, svaghet och/eller diarré eller inga symtom. I fall med överdoser under 140 mg eller okända doser uppvisade patienterna symtom från centrala nervsystemet (konfusion, dåsighet, somnolens, svindel, agitation, aggression, hallucinationer och gångrubbning) och/eller från magtarmkanalen (kräkningar och illamående).

I det mest extrema fallet av överdosering överlevde patienten det perorala intaget på totalt 2 000 mg memantin med effekter på centrala nervsystemet (koma i 10 dagar och senare diplopi och agitation). Patienten erhöll symtomatisk behandling och plasmaferes. Patienten återhämtade sig utan några bestående följsjukdomar.

I ett annat fall med stor överdosering överlevde också patienten och återhämtade sig. Patienten erhöll 400 mg memantin peroralt och upplevde symtom från centrala nervsystemet såsom rastlöshet, psykos, visuella hallucinationer, ökad krampbenägenhet, somnolens, domningar och medvetlöshet.

Behandling:

I händelse av överdosering ska behandlingen vara symtomatisk. Det finns ingen specifik antidot mot intoxication eller överdosering. Procedurer enligt klinisk praxis för att avlägsna aktiv substans, såsom ventrikelsköljning, medicinskt kol (avbrytande av möjlig enterohepatisk cirkulation), surgörning av urin, påtvingad diures, ska användas om det anses lämpligt.

I händelse av tecken och symtom på generell överstimulering av centrala nervsystemet (CNS) ska försiktig symtomatisk klinisk behandling övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykoanaleptika. Övriga medel vid demenssjukdomar, ATC-kod: N06DX01.

Det finns ökande bevis för att dysfunktion av glutamaterg neurotransmission, i synnerhet vid NMDA-receptorer, bidrar till såväl uppträdande av symtom som sjukdomsprogression vid neurodegenerativ demens.

Memantin är en spänningsberoende icke-kompetitiv NMDA-receptorantagonist med måttlig affinitet. Den modulerar effekterna av patologiskt förhöjda toniska glutamatnivåer som kan leda till neuronal dysfunktion.

Kliniska studier:

En pivotal monoterapistudie på patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom (MMSE (mini-mental state examination) total poäng vid start 3-14) omfattade 252 hemmaboende patienter. Studien visade fördelaktig effekt för memantinbehandling jämfört med placebobehandling vid 6 månader (observed cases analys avseende CIBIC-plus (clinician's interview based impression of change): $p=0,025$; ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living): $p=0,003$; SIB (severe impairment battery): $p=0,002$).

En pivotal monoterapistudie av memantin vid behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng 10 till 22 vid start) omfattade 403 patienter. Memantinbehandlade patienter uppvisade en statistiskt signifikant bättre effekt än placebobehandlade patienter avseende primära

endpoints: ADAS-cog (Alzheimer's disease assessment scale) ($p=0,003$) och CIBIC-plus ($p=0,004$) vid vecka 24 (LOCF (last observation carried forward)). I en annan monoterapistudie för behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom randomiserades totalt 470 patienter (MMSE total poäng vid start 11-23). Vid den prospektivt definierade primära analysen uppnåddes ingen statistiskt signifikant skillnad för primär efficacy endpoint vid vecka 24.

En metaanalys av patienter med måttligt till svår Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng < 20) från sex placebokontrollerade, sexmånaders fas-III studier (omfattande monoterapistudier och studier med patienter på en stabil dos av acetylkolinesterashämmare) visade att det var en statistiskt signifikant effektskillnad till fördel för memantinbehandling för kognitiv, global och funktionell domän. Hos patienter som identifierades med samtidig försämring på alla tre områden visade resultatet en statistiskt signifikant effekt av memantin vad gällde att förhindra försämring, dubbelt så många placebobehandlade patienter som memantinbehandlade patienter uppvisade försämring i alla tre avseenden (21 % jämfört med 11 %, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Memantin har en absolut biotillgänglighet på ca 100 %. $t_{\max}$ är mellan 3 och 8 timmar. Det finns inget som tyder på att föda påverkar absorptionen av memantin.

Distribution:

Dagliga doser på 20 mg leder till steady-state-plasmakoncentrationer av memantin på 70 till 150 ng/ml ($0,5 - 1 \mu\text{mol}$) med stora interindividuella variationer. Vid dagliga doser på 5 till 30 mg, beräknades en genomsnittlig kvot mellan cerebrospinalvätska (CSF) och serum på 0,52. Distributionsvolymen är omkring 10 l/kg. Ca 45 % memantin är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism:

Hos människa förekommer ca 80 % av memantinrelaterat material i cirkulationen som modersubstans. Huvudsakliga humana metaboliter är N-3,5-dimetyl-gludantan, isomerisk blandning av 4- och 6-hydroxy-memantin samt 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen av dessa metaboliter uppvisar NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalyserad metabolism har påvisats *in vitro*.

I en studie med peroralt tillfört ^{14}C -memantin, återfanns i genomsnitt 84 % av dosen inom 20 dagar, varvid mer än 99 % utsöndrades renalt.

Eliminering:

Memantin elimineras på ett monoexponentiellt sätt med en terminal $t_{1/2}$ på 60 till 100 timmar. Hos frivilliga med normal njurfunktion uppgår total clearance (Cl_{tot}) till 170 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$ och total njurclearance består delvis av tubulär utsöndring.

I njurarna sker även tubulär resorption, troligen medierad av katjonaktiva transportproteiner. Elimineringshastigheten av memantin via njurarna om urinen är alkalisk kan minskas med en faktor på 7 till 9 (se avsnitt 4.4). Alkalisering av urin kan vara ett resultat av drastiska förändringar av kosten, t.ex. vid övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av antacida.

Linjäritet:

Studier på frivilliga har visat linjär farmakokinetik inom dosområdet 10 till 40 mg.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande:

Vid en memantindos på 20 mg per dag är nivåerna i CSF i samma storleksordning som k_i -värdet (k_i = inhibitionskonstant) för memantin som är $0,5 \mu\text{mol}$ i frontala cortex hos människa.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid korttidsstudier på råtta har memantin liksom andra NMDA-antagonister orsakat neuronal vakuolisering och nekros (Olney-lesioner) endast efter doser som ledde till mycket höga maxkoncentrationer i serum. Ataxi och andra prekliniska tecken har föregått vakuolisering och nekros. Eftersom effekterna varken har observerats vid långtidsstudier på gnagare eller icke-gnagare, är den kliniska relevansen av dessa fynd inte känd.

Ögonförändringar observerades i vissa studier av upprepad dostoxicitet på gnagare och hund, men inte på apa. I kliniska studier med memantin visade särskilda oftalmoskopiska undersökningar inte några ögonförändringar.

Fosfolipidos i lungmakrofager till följd av memantinackumulering i lysosomer observerades på gnagare. Denna effekt är känd från andra aktiva substanser med katjonaktiva amfifila egenskaper. Det finns ett möjligt samband mellan denna ackumulering och den vakuolisering som har observerats i lungor. Denna effekt observerades endast vid höga doser på gnagare. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

Ingen gentoxicitet har observerats i standardtester av memantin. Det fanns inget tecken på karcinogenicitet vid livstidsstudier på mus och råtta. Memantin var inte teratogent hos råtta och kanin, inte ens vid maternellt toxiska doser, och inga effekter av memantin sågs på fertiliteten. Hos råtta noterades minskad fostertillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kaliumsorbat
Sorbitol E420
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.
Innehållet i öppnad flaska ska användas inom 3 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Flaskan med monterad pump måste förvaras och transporteras i vertikalt läge.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 ml (och 10 x 50 ml) i bruna glasflaskor (hydrolytisk klass II) och 100 ml i bruna glasflaskor (hydrolytisk klass III).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Innan det första användandet måste doseringspumpen skruvas fast på flaskan. För att ta bort skruvlocket från flaskan ska locket vridas moturs och skruvas ur fullständigt (fig. 1).

1.



Montering av doseringspumpen på flaskan:

Doseringspumpen måste tas ut ur plastpåsen (fig. 2) och placeras på toppen av flaskan, genom att försiktigt föra ned plaströret i flaskan. Därefter måste doseringspumpen hållas i flaskhalsen och skruvas medurs till dess att den sitter ordentligt fast (fig. 3). För avsedd användning skruvas doseringspumpen endast på en gång vid behandlingsstart och ska aldrig skruvas ur.

2.



3.



Användning av doseringspumpen för dispensering:

Doseringspumpen har två lägen och är enkel att vrida – moturs (öppet läge) och medurs (låst läge). Doseringpumpens övre del ska inte tryckas ned när den är i låst läge. Lösningen ska endast dispenserar i öppet läge. För att göra detta måste doseringspumpen vridas i pilens riktning, ungefär en åttondels vridning till dess att ett motstånd kan kännas (fig. 4).

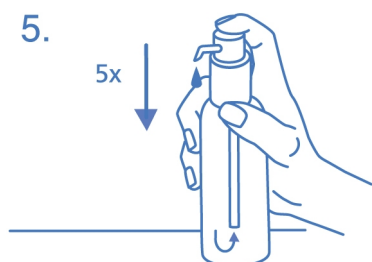
4.



Därefter är doseringspumpen redo att användas.

Förberedande av doseringspumpen:

Vid det första användandet kommer doseringspumpen inte att dispensera korrekt mängd oral lösning. Pumpen måste därför förberedas genom att fullständigt trycka ned doseringspumpens övre del fem gånger i följd (fig. 5).



Den lösning som här dispenseras kasseras. Nästa gång doseringspumpens övre del trycks ned fullständigt (motsvarande en pumpning), kommer den att dispensera korrekt dos (1 pumpning motsvarar 0,5 ml oral lösning och innehåller 5 mg av den aktiva substansen memantinhydroklorid; fig. 6).

6.



Korrekt användande av doseringspumpen:

Flaskan ska placeras på en plan, horisontell yta, till exempel en bordsskiva, och endast användas i vertikalt läge. Ett glas med lite vatten eller en sked ska hållas under munstycket och doseringspumpens övre del måste tryckas ned kraftigt, men lugnt och stadigt (inte för långsamt), tills det tar stopp (fig. 7, fig. 8).

7.



8.



Doseringspumpens övre del kan sedan släppas tillbaka och är klar för nästa pumpning.

Doseringspumpen får endast användas med memantinhydrokloridlösning i den tillhörande flaskan, inte med andra substanser eller behållare. Om pumpen inte fungerar som beskrivet under avsedd användning och enligt instruktioner ska patienten kontakta behandlande läkare eller apotekspersonal. Doseringssumpen ska låsas efter användning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännande: 15 maj/2002
Förnyat godkännande: 15 maj/2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ebixa 5 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 15 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg memantinhydroklorid motsvarande 4,15 mg memantin.
Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.
Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg memantinhydroklorid motsvarande 12,46 mg memantin.
Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

De 5 mg filmdragerade tabletterna är vita till benvita, avlånga filmdragerade tabletter märkta "5" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan.

De 10 mg filmdragerade tabletterna är blekt gula till gula, ovala filmdragerade tabletter med brytskåra, märkta "10" på ena sidan och "M M" på den andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

De 15 mg filmdragerade tabletterna är orangea till grå-orangea, avlånga filmdragerade tabletter märkta "15" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan.

De 20 mg filmdragerade tabletterna är blekröda till grå-röda, avlånga filmdragerade tabletter märkta "20" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av vuxna patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av Alzheimers demens.

Dosering

Terapin ska endast startas om det finns en vårdare som regelbundet övervakar patientens läkemedelsintag. Diagnos bör ställas enligt gällande riktlinjer. Tolerabiliteten och doseringen av memantin bör regelbundet utvärderas, helst inom tre månader efter behandlingens start. Därefter bör den kliniska nyttan och patientens tolerabilitet regelbundet utvärderas enligt gällande riktlinjer. Underhållsbehandling kan pågå så länge behandlingseffekten är gynnsam och patienten tolererar behandling med memantin. Utsättning av memantin bör övervägas då behandlingseffekt inte längre uppnås eller då patienten inte tolererar behandlingen.

Vuxna:

Dostitrering

Den rekommenderade inledningsdosen är 5 mg per dag som ökas stegvis under de första 4 behandlingsveckorna för att uppnå den rekommenderade underhållsdosen enligt följande:

Vecka 1 (dag 1-7):

Patienten ska ta en 5 mg filmdragerad tablett per dag (vit till benvit, avlång) i 7 dagar.

Vecka 2 (dag 8-14):

Patienten ska ta en 10 mg filmdragerad tablett per dag (blekt gul till gul, oval) i 7 dagar.

Vecka 3 (dag 15-21):

Patienten ska ta en 15 mg filmdragerad tablett per dag (grå-orange, avlång) i 7 dagar.

Vecka 4 (dag 22-28):

Patienten ska ta en 20 mg filmdragerad tablett per dag (grå-röd, avlång) i 7 dagar.

Den maximala dygnsdosen är 20 mg per dag.

Underhållsdos

Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg per dag.

Äldre patienter:

Baserat på de kliniska studierna är den rekommenderade dosen för patienter över 65 års ålder 20 mg per dag (20 mg en gång dagligen) enligt ovanstående beskrivning.

Nedsatt njurfunktion:

Hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min) krävs ingen dosjustering. Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min) ska den dagliga dosen vara 10 mg per dag. Efter minst 7 dagars behandling och om dosen tolereras väl kan dosen ökas upp till 20 mg per dag enligt standardiserat titreringschema. Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 5–29 ml/min) bör daglig dos vara 10 mg per dag.

Nedsatt leverfunktion:

Hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och Child-Pugh B) behövs ingen dosjustering. Data avseende användning av memantin till patienter med svårt nedsatt leverfunktion saknas. Administrering av Ebixa rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population:

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Ebixa ska administreras peroralt en gång dagligen och ska tas vid samma tidpunkt varje dag. De filmdragerade tabletterna kan tas med eller utan föda.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, se avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet rekommenderas hos patienter som lider av epilepsi, med tidigare anamnes på kramper eller hos patienter predisponerade för epilepsi.

Samtidig användning av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextrometorfan bör undvikas. Dessa föreningar verkar i samma receptorsystem som memantin, varför

läkemedelsbiverkningar (i huvudsak relaterade till det centrala nervsystemet (CNS)) kan förekomma oftare eller mer uttalat (se även avsnitt 4.5).

Vissa faktorer som kan höja urinens pH (se avsnitt 5.2 "Eliminering") kan göra det nödvändigt med noggrann övervakning av patienten. Dessa faktorer inkluderar drastiska förändringar av kosten, t.ex. en övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av medel för neutralisering av magsyran. Urinens pH kan även höjas genom tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA) eller allvarliga urinvägsinfektioner med proteusbakterier.

I de flesta kliniska försök har patienter med nyligen genomgången myokardinfarkt, dekompenenserad hjärtinsufficiens (NYHA III-IV) eller obehandlad hypertoni exkluderats. Till följd av detta finns endast begränsade uppgifter tillgängliga och patienter med dessa tillstånd bör övervakas noga.

Ebixa innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av de farmakologiska effekterna och verkningsmekanismen för memantin kan följande interaktioner inträffa:

- Verkningsmekanismen tyder på att effekterna av L-dopa, dopaminerga agonister och antikolinergika kan förstärkas genom samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten av barbiturater och neuroleptika kan minska. Samtidig tillförsel av memantin och antispasmodika, dantrolen eller baklofen, kan förändra effekten av dessa och en dosjustering kan vara nödvändig.
- Samtidig användning av memantin och amantadin bör undvikas på grund av risken för farmakotoxisk psykos. Båda föreningarna är kemiskt besläktade NMDA-antagonister. Detsamma kan gälla för ketamin och dextrometorfan (se även avsnitt 4.4). Det finns en publicerad fallrapport om en möjlig risk även för kombinationen memantin och fenytoin.
- Andra aktiva substanser såsom cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin och nikotin som använder samma renala katjonaktiva transportsystem som amantadin kan eventuellt också interagera med memantin med en potentiell risk för ökade plasmanivåer.
- Serumkoncentrationen av hydroklortiazid (HKT) kan eventuellt reduceras när memantin administreras tillsammans med HKT eller något kombinationspreparat innehållande HKT.
- Efter introduktion på marknaden har enskilda fall av förhöjda INR-värden (international normalized ratio) rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med warfarin. Även om ett kausalt samband inte kunnat fastställas, rekommenderas att noggrant monitorera PK-INR-värden hos patienter som samtidigt behandlas med perorala antikoagulantia.

I enkeldos farmakokinetiska (PK) studier hos unga friska individer har ingen relevant interaktion mellan de aktiva substanserna memantin och glyburid/metformin eller donepezil observerats.

I en klinisk studie med unga friska individer har ingen relevant effekt av memantin på galantamins farmakokinetik observerats.

Memantin hämmar inte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinnehållande monooxygenas, epoxidhydrolas eller sulfatering *in vitro*.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av memantin hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder på en potential för minskad intrauterin tillväxt vid exponeringsnivåer som är

identiska eller något högre än vid human exponering (se avsnitt 5.3). Eventuell risk för människa är inte känd. Memantin bör inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Det är inte känt om memantin utsöndras i human bröstmjolk men med hänsyn till att substansen är lipofil inträffar detta förmodligen. Kvinnor som tar memantin bör inte amma.

Fertilitet

Inga biverkningar av memantin noterades vad gäller fertilitet hos män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Måttlig till svår Alzheimers sjukdom försämrar vanligtvis förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Vidare har Ebixa en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, varför polikliniska patienter bör uppmanas att vara speciellt försiktiga.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier av mild till svår demens, omfattande 1 784 patienter behandlade med Ebixa och 1 595 patienter behandlade med placebo, skilde sig inte den totala incidensen av biverkningar mellan Ebixa och placebo; biverkningarna var vanligtvis av mild till måttlig svårighetsgrad. De mest frekvent förekommande biverkningarna som uppträdde med en högre incidens i Ebixa-gruppen än i placebogruppen var yrsel (6,3 % jämfört med 5,6 %), huvudvärk (5,2 % jämfört med 3,9 %), förstoppning (4,6 % jämfört med 2,6 %), somnolens (3,4 % jämfört med 2,2 %) och hypertoni (4,1 % jämfört med 2,8 %).

Lista över biverkningar i tabellform

Följande biverkningar listade i tabellen nedan har ackumulerats i kliniska studier med Ebixa samt efter introduktion på marknaden.

Biverkningar rankas enligt ett organklassificeringssystem med följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Svampinfektioner
Immunsystemet	Vanliga	Läkemedelsöverkänslighet
Psykiska störningar	Vanliga	Somnolens
	Mindre vanliga	Konfusion
	Mindre vanliga	Hallucinationer ¹
	Ingen känd frekvens	Psykotiska reaktioner ²
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Vanliga	Balansstörningar
	Mindre vanliga	Gånggrubbing
	Mycket sällsynt	Kramper
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtsvikt
Blodkär	Vanliga	Hypertoni
	Mindre vanliga	Venös trombos/tromboembolism
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné
Magtarmkanalen	Vanliga	Förstoppning
	Mindre vanliga	Kräkning
	Ingen känd frekvens	Pankreatit ²
Lever och gallvägar	Vanliga	Förhöjda leverfunktionstester
	Ingen känd frekvens	Hepatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Trötthet

¹ Hallucinationer har i huvudsak observerats hos patienter med svår Alzheimers sjukdom.

² Enskilda fall rapporterade efter introduktion på marknaden.

Alzheimers sjukdom har associerats med depression, självmordstankar och självmord. Efter marknadsintroduktion har sådana fall rapporterats hos patienter behandlade med Ebixa.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns endast begränsad erfarenhet beträffande överdosering från kliniska studier och från erfarenheter efter introduktion på marknaden.

Symtom:

Relativt stora överdoser (200 mg respektive 105 mg/dag i 3 dagar) har associerats med antingen endast symtom på trötthet, svaghet och/eller diarré eller inga symtom. I fall med överdoser under 140 mg eller okända doser uppvisade patienterna symtom från centrala nervsystemet (konfusion, dåsighet, somnolens, svindel, agitation, aggression, hallucinationer och gångrubbning) och/eller från magtarmkanalen (kräkningar och illamående).

I det mest extrema fallet av överdosering överlevde patienten det perorala intaget på totalt 2 000 mg memantin med effekter på centrala nervsystemet (koma i 10 dagar och senare diplopi och agitation). Patienten erhöll symptomatisk behandling och plasmaferes. Patienten återhämtade sig utan några bestående följsjukdomar.

I ett annat fall med stor överdosering överlevde också patienten och återhämtade sig. Patienten erhöll 400 mg memantin peroralt och upplevde symtom från centrala nervsystemet såsom rastlöshet, psykos, visuella hallucinationer, ökad krampbenägenhet, somnolens, domningar och medvetlöshet.

Behandling:

I händelse av överdosering ska behandlingen vara symptomatisk. Det finns ingen specifik antidot mot intoxication eller överdosering. Procedurer enligt klinisk praxis för att avlägsna aktiv substans, såsom ventrikelsköljning, medicinskt kol (avbrytande av möjlig enterohepatisk cirkulation), surgörning av urin, påtvingad diures, ska användas om det anses lämpligt.

I händelse av tecken och symtom på generell överstimulering av centrala nervsystemet (CNS) ska försiktig symptomatisk klinisk behandling övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykoanaleptika. Övriga medel vid demenssjukdomar, ATC-kod: N06DX01.

Det finns ökande bevis för att dysfunktion av glutamaterg neurotransmission, i synnerhet vid NMDA-receptorer, bidrar till såväl uppträdande av symtom som sjukdomsprogression vid neurodegenerativ demens.

Memantin är en spänningsberoende icke-kompetitiv NMDA-receptorantagonist med måttlig affinitet. Den modulerar effekterna av patologiskt förhöjda toniska glutamatnivåer som kan leda till neuronal dysfunktion.

Kliniska studier:

En pivotal monoterapistudie på patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom (MMSE (mini-mental state examination) totalpoäng vid start 3-14) omfattade 252 hemmaboende patienter. Studien visade fördelaktig effekt för memantinbehandling jämfört med placebobehandling vid 6 månader (observed cases analys avseende CIBIC-plus (clinician's interview based impression of change)): $p=0,025$; ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living): $p=0,003$; SIB (severe impairment battery): $p=0,002$).

En pivotal monoterapistudie av memantin vid behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng 10 till 22 vid start) omfattade 403 patienter. Memantinbehandlade patienter uppvisade en statistiskt signifikant bättre effekt än placebobehandlade patienter avseende primära

endpoints: ADAS-cog (Alzheimer's disease assessment scale) ($p=0,003$) och CIBIC-plus ($p=0,004$) vid vecka 24 (LOCF (last observation carried forward)). I en annan monoterapistudie för behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom randomiserades totalt 470 patienter (MMSE total poäng vid start 11-23). Vid den prospektivt definierade primära analysen uppnåddes ingen statistiskt signifikant skillnad för primär efficacy endpoint vid vecka 24.

En metaanalys av patienter med måttligt till svår Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng < 20) från sex placebokontrollerade, sexmånaders fas-III studier (omfattande monoterapistudier och studier med patienter på en stabil dos av acetylkolinesterashämmare) visade att det var en statistiskt signifikant effektskillnad till fördel för memantinbehandling för kognitiv, global och funktionell domän. Hos patienter som identifierades med samtidig försämring på alla tre områden visade resultatet en statistiskt signifikant effekt av memantin vad gällde att förhindra försämring, dubbelt så många placebobehandlade patienter som memantinbehandlade patienter uppvisade försämring i alla tre avseenden (21 % jämfört med 11 %, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Memantin har en absolut biotillgänglighet på ca 100 %. $t_{\max}$ är mellan 3 och 8 timmar. Det finns inget som tyder på att föda påverkar absorptionen av memantin.

Distribution:

Dagliga doser på 20 mg leder till steady-state-plasmakoncentrationer av memantin på 70 till 150 ng/ml (0,5-1 μmol) med stora interindividuella variationer. Vid dagliga doser på 5 till 30 mg, beräknades en genomsnittlig kvot mellan cerebrospinalvätska (CSF) och serum på 0,52. Distributionsvolymen är omkring 10 l/kg. Ca 45 % memantin är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism:

Hos människa förekommer ca 80 % av memantinrelaterat material i cirkulationen som modersubstans. Huvudsakliga humana metaboliter är N-3,5-dimetyl-gludantan, isomerisk blandning av 4- och 6-hydroxy-memantin samt 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen av dessa metaboliter uppvisar NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalyserad metabolism har påvisats *in vitro*.

I en studie med peroralt tillfört ^{14}C -memantin, återfanns i genomsnitt 84 % av dosen inom 20 dagar, varvid mer än 99 % utsöndrades renalt.

Eliminering:

Memantin elimineras på ett monoexponentiellt sätt med en terminal $t_{1/2}$ på 60 till 100 timmar. Hos frivilliga med normal njurfunktion uppgår total clearance (Cl_{tot}) till 170 ml/min/1,73 m^2 och total njurclearance består delvis av tubulär utsöndring.

I njurarna sker även tubulär resorption, troligen medierad av katjonaktiva transportproteiner. Elimineringshastigheten av memantin via njurarna om urinen är alkalisk kan minskas med en faktor på 7 till 9 (se avsnitt 4.4). Alkalisering av urin kan vara ett resultat av drastiska förändringar av kosten, t.ex. vid övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av antacida.

Linjäritet:

Studier på frivilliga har visat linjär farmakokinetik inom dosområdet 10 till 40 mg.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande:

Vid en memantindos på 20 mg per dag är nivåerna i CSF i samma storleksordning som k_i -värdet (k_i = inhibitionskonstant) för memantin som är 0,5 μmol i frontala cortex hos människa.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid korttidsstudier på råtta har memantin liksom andra NMDA-antagonister orsakat neuronal vakuolisering och nekros (Olney-lesioner) endast efter doser som ledde till mycket höga maxkoncentrationer i serum. Ataxi och andra prekliniska tecken har föregått vakuolisering och nekros. Eftersom effekterna varken har observerats vid långtidsstudier på gnagare eller icke-gnagare, är den kliniska relevansen av dessa fynd inte känd.

Ögonförändringar observerades i vissa studier av upprepad dostoxicitet på gnagare och hund, men inte på apa. I kliniska studier med memantin visade särskilda oftalmoskopiska undersökningar inte några ögonförändringar.

Fosfolipidos i lungmakrofager till följd av memantinackumulering i lysosomer observerades på gnagare. Denna effekt är känd från andra aktiva substanser med katjonaktiva amfifila egenskaper. Det finns ett möjligt samband mellan denna ackumulering och den vakuolisering som har observerats i lungor. Denna effekt observerades endast vid höga doser på gnagare. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

Ingen gentoxicitet har observerats i standardtester av memantin. Det fanns inget tecken på karcinogenicitet vid livstidsstudier på mus och råtta. Memantin var inte teratogent hos råtta och kanin, inte ens vid maternellt toxiska doser, och inga effekter av memantin sågs på fertiliteten. Hos råtta noterades minskad fostertillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna för 5/10/15/20 mg filmdragerade tabletter:

Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Magnesiumstearat

Tablettdragering för 5/10/15/20 mg filmdragerade tabletter:

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid

Dessutom för 10 mg filmdragerade tabletter:

Gul järnoxid

Dessutom för 15 mg och 20 mg filmdragerade tabletter:

Gul och röd järnoxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje förpackning innehåller 28 filmdragerade tabletter i 4 PVDC/PE/PVC/Al-bliester eller PP/AL-bliester med 7 filmdragerade tabletter om 5 mg, 7 filmdragerade tabletter om 10 mg, 7 filmdragerade tabletter om 15 mg och 7 filmdragerade tabletter om 20 mg.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännande: 15 maj/2002
Förnyat godkännande: 15 maj/2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DANMARK

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listn) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan (RMP)**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad RMP ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BLISTERFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter.
14 filmdragerade tabletter.
28 filmdragerade tabletter.
30 filmdragerade tabletter.
42 filmdragerade tabletter.
49 x 1 filmdragerade tabletter.
50 filmdragerade tabletter.
56 filmdragerade tabletter.
56 x 1 filmdragerade tabletter.
70 filmdragerade tabletter.
84 filmdragerade tabletter.
98 filmdragerade tabletter.
98 x 1 filmdragerade tabletter.
100 filmdragerade tabletter.
100 x 1 filmdragerade tabletter.
112 filmdragerade tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ebixa 10 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**KARTONG SOM INTERMEDIÄR FÖRPACKNING / DEL AV MULTIFÖRPACKNING
(UTAN BLUE BOX)**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter
50 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter

Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/219/021 980 (10 förpackningar om 98) filmdragerade tabletter
EU/1/02/219/012 1 000 (20 förpackningar om 50) filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ebixa 10 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ETIKETT PÅ MULTIFÖRPACKNINGAR SOM ÄR EMBALLERADE I FOLIE (INKLUSIVE BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter
Multiförpackning: 980 (10 förpackningar om 98) filmdragerade tabletter.
Multiförpackning: 1 000 (20 förpackningar om 50) filmdragerade tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/219/021 980 (10 förpackningar om 98) filmdragerade tabletter.
EU/1/02/219/012 1000 (20 förpackningar om 50) filmdragerade tabletter.

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ebixa 10 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER**BLISTER FÖR TABLETTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

5. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

KARTONG OCH ETIKETT FÖR FLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Ebixa 5 mg/pumpning oral lösning
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje aktivering av pumpen (en pumpning) ger 0,5 ml lösning innehållande 5 mg memantinhydroklorid, vilket motsvarar 4,16 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Lösningen innehåller även kaliumsorbat och sorbitol E420.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Oral lösning.
50 ml
100 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Öppnad flaska ska användas inom 3 månader.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ebixa 5 mg/pumpning lösning

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG OCH ETIKETT FÖR FLASKA SOM INTERMEDIÄR FÖRPACKNING / DEL
AV MULTIFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ebixa 5 mg/pumpning oral lösning
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje pumpning ger 0,5 ml lösning innehållande 5 mg memantinhydroklorid, vilket motsvarar 4,16 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Lösningen innehåller även kaliumsorbat och sorbitol E420.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Oral lösning

50 ml

Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Öppnad flaska ska användas inom 3 månader.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/219/013 500 ml (10 flaskor om 50 ml)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ebixa 5 mg/pumpning lösning.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTRE ETIKETT PÅ MULTIFÖRPACKNINGAR SOM ÄR EMBALLERADE I FOLIE
(INKLUSIVE BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Ebixa 5 mg/pumpning oral lösning
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje aktivering av pumpen (en pumpning) ger 0,5 ml lösning innehållande 5 mg memantinhydroklorid, vilket motsvarar 4,16 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Lösningen innehåller även kaliumsorbat och sorbitol E420.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Oral lösning
Multiförpackning: 500 ml (10 flaskor om 50 ml) oral lösning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Öppnad flaska ska användas inom 3 månader.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/219/013 500 ml (10 flaskor om 50 ml)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ebixa 5 mg/pumpning oral lösning

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR 28 TABLETTER - STARTFÖRPACKNING – 4 VECKORS BEHANDLINGSSCHEMA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ebixa 5 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 15 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg memantinhydroklorid motsvarande 4,15 mg memantin.
Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.
Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg memantinhydroklorid motsvarande 12,46 mg memantin.
Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Startförpackning
Varje förpackning med 28 filmdragerade tabletter för ett 4 veckors behandlingsschema innehåller:
7 filmdragerade tabletter med Ebixa 5 mg
7 filmdragerade tabletter med Ebixa 10 mg
7 filmdragerade tabletter med Ebixa 15 mg
7 filmdragerade tabletter med Ebixa 20 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

Ta endast en tablett per dag

Ebixa 5 mg
Memantinhydroklorid
Vecka 1, Dag 1 2 3 4 5 6 7
7 Filmdragerade tabletter Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg
Memantinhydroklorid
Vecka 2, Dag 8 9 10 11 12 13 14
7 Filmdragerade tabletter Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg
Memantinhydroklorid
Vecka 3, Dag 15 16 17 18 19 20 21
7 Filmdragerade tabletter Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg
Memantinhydroklorid
Vecka 4, Dag 22 23 24 25 26 27 28
7 Filmdragerade tabletter Ebixa 20 mg

Rådfråga din läkare beträffande fortsättning av din behandling.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg filmdragerade tabletter.
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg filmdragerade tabletter.

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BLISTERFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter.
14 filmdragerade tabletter.
28 filmdragerade tabletter.
42 filmdragerade tabletter.
49 x 1 filmdragerade tabletter.
56 filmdragerade tabletter.
56 x 1 filmdragerade tabletter.
70 filmdragerade tabletter.
84 filmdragerade tabletter.
98 filmdragerade tabletter.
98 x 1 filmdragerade tabletter.
100 x 1 filmdragerade tabletter.
112 filmdragerade tabletter.
840 (20 x 42) filmdragerade tablets

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ebixa 20 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR INTERMEDIÄR FÖRPACKNING / DEL AV MULTIFÖRPACKNING
(UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter
42 filmdragerade tabletter
Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/219/035 840 (20 förpackningar om 42) filmdragerade tabletter
EU/1/02/219/049 840 (20 förpackningar om 42) filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ebixa 20 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTRE ETIKETT PÅ MULTIFÖRPACKNINGAR SOM ÄR EMBALLERADE I FOLIE
(INKLUSIVE BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter
Multiförpackning: 840 (20 förpackningar om 42) filmdragerade tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

En gång dagligen.
Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/219/035 840 (20 förpackningar om 42)filmdragerade tabletter
EU/1/02/219/049 840 (20 förpackningar om 42) filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ebixa 20 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER FÖR TABLETTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: {MM.ÅÅÅÅ}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

5. ÖVRIGT

Mån → Tis → Ons → Tor → Fre → Lör → Sön

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter Memantinhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ebixa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ebixa
3. Hur du tar Ebixa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ebixa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ebixa är och vad det används för

Ebixa innehåller den aktiva substansen memantinhydroklorid och hör till en läkemedelsgrupp känd som anti-demensläkemedel. Minnesförlust vid Alzheimers sjukdom beror på en störning av meddelandsignaler i hjärnan. Hjärnan innehåller så kallade NMDA-receptorer (N-metyl-D-aspartat) som har att göra med överföringen av nervsignaler som är viktiga för inläring och minnet. Ebixa hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Ebixa verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet. Ebixa används för behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

2. Vad du behöver veta innan du tar Ebixa

Ta inte Ebixa

- om du är allergisk mot memantin eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Ebixa:

- om du tidigare har haft epileptiska anfall
- om du nyligen har haft en myokardinfarkt (hjärtattack) eller om du lider av obehandlad hjärtsvikt eller av okontrollerad hypertoni (högt blodtryck).

I dessa situationer ska behandlingen övervakas noga och den kliniska nyttan med Ebixa ska regelbundet bedömas av din läkare.

Om du lider av nedsatt njurfunktion (njurproblem) ska din läkare noga övervaka din njurfunktion och om nödvändigt anpassa memantindoserna därefter.

Om du lider av tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA, ett överskott på syrabildande ämnen i blodet till följd av njurfunktionsstörning (nedsatt njurfunktion)) eller allvarliga urinvägsinfektioner kan din läkare behöva justera dosen på din medicin.

Samtidig användning av läkemedel som innehåller amantadin (för behandling av Parkinsons sjukdom), ketamin (en substans som i allmänhet används som ett bedövningsmedel), dextrometorfan (används i allmänhet för att behandla hosta) och andra NMDA-antagonister bör undvikas.

Barn och ungdomar

Ebixa rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Ebixa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ebixa kan särskilt påverka effekterna av följande läkemedel och dessa doser kan behöva ändras av din läkare:

- amantadin, ketamin, dextrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklorotiazid (eller någon kombination med hydroklorotiazid)
- antikolinergika (ämnen som allmänt används för att behandla rörelserubbningar eller kramper i tarmarna)
- antiepileptika (ämnen som används för att förhindra och lindra krampanfall)
- barbiturater (ämnen som allmänt används för insomning)
- dopaminerga agonister (ämnen såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (ämnen som används vid behandling av psykiska sjukdomar)
- orala antikoagulantia

Om du läggs in på sjukhus ska du tala om för din läkare att du tar Ebixa.

Ebixa med mat och dryck

Du ska tala om för din läkare om du nyligen har ändrat eller avser att ändra din kost på ett betydande sätt (t.ex. från vanlig kost till enbart vegetarisk kost) eftersom din läkare då kan behöva justera dosen på din medicin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Användning av memantin hos gravida kvinnor rekommenderas inte.

Amning

Kvinnor som tar Ebixa ska inte amma.

Körförmåga och användning av maskiner

Din läkare kommer att tala om för dig om din sjukdom tillåter att du kör fordon och använder maskiner på ett säkert sätt. Ebixa kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

Ebixa innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Ebixa

Ta alltid Ebixa enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos av Ebixa för vuxna och äldre patienter är 20 mg en gång om dagen. För att minska risken för biverkningar uppnås den här dosen gradvis genom följande dagliga behandlingsschema:

vecka 1	en halv 10 mg tablett
vecka 2	en 10 mg tablett
vecka 3	en och en halv 10 mg tablett
vecka 4 och därefter	två 10 mg tabletter en gång om dagen

Den vanliga startdosen är en halv tablett en gång om dagen (1 x 5 mg) under den första veckan. Detta ökas till en tablett en gång om dagen (1 x 10 mg) under den andra veckan och till en och en halv tablett en gång om dagen under den tredje veckan. Från och med den fjärde veckan är den vanliga dosen två tabletter en gång om dagen (1 x 20 mg).

Dosering hos patienter med nedsatt njurfunktion

Om du har nedsatt njurfunktion bestämmer din läkare en dos som passar ditt tillstånd. I detta fall bör din läkare undersöka din njurfunktion med vissa bestämda mellanrum.

Administration

Ebixa ska tas peroralt en gång om dagen. För att du ska ha nytta av din medicin måste du ta den regelbundet varje dag vid samma tid på dagen. Tabletterna ska sväljas med lite vatten. Tabletterna kan tas med eller utan föda.

Behandlingstid

Fortsätt att ta Ebixa så länge du har nytta av det. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

Om du har tagit för stor mängd av Ebixa

- I allmänhet bör det inte skada dig om du tar för mycket Ebixa. Du kan få ökade symtom som beskrivs i avsnitt 4. ”Eventuella biverkningar”.
- Om du tar en stor överdos Ebixa ska du kontakta din läkare eller kontakta medicinsk rådgivning, eftersom du kan behöva vård.

Om du har glömt att ta Ebixa

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Ebixa ska du vänta och ta din nästa dos vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

I allmänhet är de observerade biverkningarna lindriga till måttliga.

Vanliga (drabbar 1 till 10 användare av 100):

- Huvudvärk, sömnighet, förstoppning, förhöjda leverfunktionstester, yrsel, balansstörningar, andnöd, högt blodtryck och läkemedelsöverkänslighet

Mindre vanliga (drabbar 1 till 10 användare av 1 000):

- Trötthet, svampinfektioner, förvirring, hallucinationer, kräkningar, gångrubbning, hjärtsvikt och blodpropp i vener (trombos/tromboembolism)

Mycket sällsynta (drabbar färre än 1 användare av 10 000):

- Kramper

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Bukspottskörtelinflammation, leverinflammation (hepatit) och psykotiska reaktioner

Alzheimers sjukdom har förknippats med depression, självmordstankar och suicid. Dessa händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med Ebixa.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ebixa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistern efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är memantinhydroklorid. Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, kolloidal vattenfri kiseldioxid och magnesiumstearat, alla i tablettkärnan; och hypromellos, makrogol 400, titandioxid

(E 171) och gul järnoxid (E172), alla i tabletdrageringen.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ebixa filmdragerade tabletter är blekt gula till gula, ovala med brytskåra, märkta ”1 0” på ena sidan och ”M M” på den andra sidan. Tabletten kan delas i lika stora doser.

Ebixa filmdragerade tabletter finns som blisterförpackningar om 14 tabletter, 28 tabletter, 30 tabletter, 42 tabletter, 49 x 1 tabletter, 50 tabletter, 56 tabletter, 56 x 1 tabletter, 70 tabletter, 84 tabletter, 98 tabletter, 98 x 1 tabletter, 100 tabletter, 100 x 1 tabletter, 112 tabletter, 980 (10 x 98) tabletter eller 1 000 (20 x 50) tabletter. Förpackningsstorlekarna 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 and 100 x 1 filmdragerade tabletter innehåller endos-blisterförpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 93 50

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 535 7000

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>

Bipacksedel: Information till användaren

Ebixa 5 mg/pumpning oral lösning Memantinhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ebixa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ebixa
3. Hur du tar Ebixa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ebixa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ebixa är och vad det används för

Ebixa innehåller den aktiva substansen memantinhydroklorid **och** hör till en läkemedelsgrupp känd som anti-demensläkemedel. Minnesförlust vid Alzheimers sjukdom beror på en störning av meddelandesignaler i hjärnan. Hjärnan innehåller så kallade NMDA-receptorer (N-metyl-D-aspartat) som har att göra med överföringen av nervsignaler som är viktiga för inläring och minnet. Ebixa hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Ebixa verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet.

Ebixa används för behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

2. Vad du behöver veta innan du tar Ebixa

Ta inte Ebixa

- om du är allergisk mot memantin eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varning och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Ebixa:

- om du tidigare har haft epileptiska anfall
- om du nyligen har haft en myokardinfarkt (hjärtattack) eller om du lider av obehandlad hjärtsvikt eller av okontrollerad hypertoni (högt blodtryck).

I dessa situationer ska behandlingen övervakas noga och den kliniska nyttan med Ebixa ska regelbundet bedömas av din läkare.

Om du lider av nedsatt njurfunktion (njurproblem) ska din läkare noga övervaka din njurfunktion och om nödvändigt anpassa memantindoserna därefter.

Om du lider av tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA, ett överskott på syrabildande ämnen i blodet till följd av njurfunktionsstörning (nedsatt njurfunktion)) eller allvarliga urinvägsinfektioner kan din läkare behöva justera dosen på din medicin.

Samtidig användning av läkemedel som innehåller amantadin (för behandling av Parkinsons sjukdom), ketamin (en substans som i allmänhet används som ett bedövningsmedel), dextrometorfan (används i allmänhet för att behandla hosta) och andra NMDA-antagonister bör undvikas.

Barn och ungdomar

Ebixa rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Ebixa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ebixa kan särskilt påverka effekterna av följande läkemedel och dessa doser kan behöva ändras av din läkare:

- amantadin, ketamin, dextrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklorotiazid (eller någon kombination med hydroklorotiazid)
- antikolinergika (ämnen som allmänt används för att behandla rörelserubbningar eller kramper i tarmarna)
- antiepileptika (ämnen som används för att förhindra och lindra krampanfall)
- barbiturater (ämnen som allmänt används för insomning)
- dopaminerga agonister (ämnen såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (ämnen som används vid behandling av psykiska sjukdomar)
- orala antikoagulantia

Om du läggs in på sjukhus ska du tala om för din läkare att du tar Ebixa.

Ebixa med mat och dryck

Du ska tala om för din läkare om du nyligen har ändrat eller avser att ändra din kost på ett betydande sätt (t.ex. från vanlig kost till enbart vegetarisk kost) eftersom din läkare då kan behöva justera dosen på din medicin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Användning av memantin hos gravida kvinnor rekommenderas inte.

Amning

Kvinnor som tar Ebixa ska inte amma.

Körförmåga och användning av maskiner

Din läkare kommer att tala om för dig om din sjukdom tillåter att du kör fordon och använder maskiner på ett säkert sätt. Ebixa kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

Ebixa innehåller sorbitol och kalium

Detta läkemedel innehåller 100 mg sorbitol per gram motsvarande 200 mg/4 pumpningar. Sorbitol är en källa till fruktos. Om din läkare har sagt att du har en intolerans mot vissa sockerarter, eller om du har diagnostiserats med arvet fruktosintolerans, en sällsynt, ärftlig sjukdom som gör att man inte kan bryta ner fruktos, kontakta din läkare innan du använder detta läkemedel. Din läkare kommer att råda dig om detta.

Dessutom innehåller detta läkemedel kalium, mindre än 1 mmol (39 mg) per dos, alltså nästintill fritt från kalium.

3. Hur du tar Ebixa

Ta alltid Ebixa enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

En pumpning innehåller 5 mg memantinhydroklorid.

Den rekommenderade dosen Ebixa för vuxna och äldre patienter är fyra pumpningar, motsvarande 20 mg en gång om dagen. För att minska risken för biverkningar uppnås den här dosen gradvis genom följande dagliga behandlingsschema:

vecka 1	en pumpning
vecka 2	två pumpningar
vecka 3	tre pumpningar
vecka 4 och därefter	fyra pumpningar

Den vanliga startdosen är en pumpning en gång dagligen (1 x 5 mg) under den första veckan. Detta ökas under den andra veckan till två pumpningar en gång dagligen (1 x 10 mg) och under den tredje veckan till tre pumpningar en gång dagligen (1 x 15 mg). Från den fjärde veckan är den rekommenderade dosen fyra pumpningar en gång dagligen (1 x 20 mg).

Dosering hos patienter med nedsatt njurfunktion

Om du har nedsatt njurfunktion bestämmer din läkare en dos som passar ditt tillstånd. I detta fall bör din läkare undersöka din njurfunktion med vissa bestämda mellanrum.

Administration

Ebixa ska tas peroralt en gång om dagen. För att du ska ha nytta av din medicin måste du ta den regelbundet varje dag vid samma tid på dagen. Lösningen ska tas med lite vatten. Lösningen kan tas med eller utan föda.

För detaljerade instruktioner om förberedande och hantering av produkten se slutet på bipacksedeln.

Behandlingstid

Fortsätt att ta Ebixa så länge du har nytta av det. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

Om du har tagit för stor mängd av Ebixa

- I allmänhet bör det inte skada dig om du tar för mycket Ebixa. Du kan få ökade symtom som beskrivs i avsnitt 4. "Eventuella biverkningar".
- Om du tar en stor överdos Ebixa ska du kontakta din läkare eller kontakta medicinsk rådgivning, eftersom du kan behöva vård.

Om du har glömt att ta Ebixa

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Ebixa ska du vänta och ta din nästa dos vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

I allmänhet är de observerade biverkningarna lindriga till måttliga.

Vanliga (drabbar 1 till 10 användare av 100):

- Huvudvärk, sömnighet, förstoppning, förhöjda leverfunktionstester, yrsel, balansstörningar, andnöd, högt blodtryck och läkemedelsöverkänslighet

Mindre vanliga (drabbar 1 till 10 användare av 1 000):

- Trötthet, svampinfektioner, förvirring, hallucinationer, kräkningar, gångrubbning, hjärtsvikt och blodpropp i vener (trombos/tromboembolism)

Mycket sällsynta (drabbar färre än 1 användare av 10 000):

- Kramper

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Bukspottskörtelinflammation, leverinflammation (hepatit) och psykotiska reaktioner

Alzheimers sjukdom har förknippats med depression, självmordstankar och suicid. Dessa händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med Ebixa.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet lista i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ebixa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskans etikett efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Innehållet i öppnad flaska ska användas inom 3 månader.

Flaskan med monterad pump måste förvaras och transporteras i upprätt läge.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är memantinhydroklorid. Varje aktivering av pumpen (en pumpning) ger 0,5 ml lösning innehållande 5 mg memantinhydroklorid, vilket motsvarar 4,16 mg memantin.

Övriga innehållsämnen är kaliumsorbat, sorbitol E420 och renat vatten.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ebixa oral lösning är en klar, färglös till lätt gulaktig lösning.

Ebixa oral lösning finns som flaskor på 50 ml, 100 ml eller 10 x 50 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>

Instruktioner för korrekt användning av pumpen

Lösningen ska inte hällas eller pumpas direkt in i munnen från flaskan eller pumpen. Mät upp dosen i en sked eller i ett glas vatten, med hjälp av pumpen.

Ta av flaskans skruvlock:

Locket måste vridas moturs, skruvas ur fullständigt och tas bort (fig. 1).

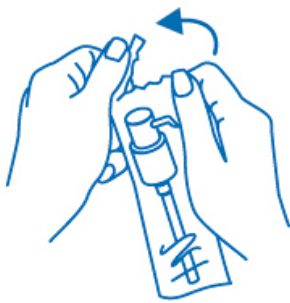
1.



Montering av doseringspumpen på flaskan:

Ta ut doseringspumpen ur plastpåsen (fig. 2) och placera den på toppen av flaskan. För försiktigt ned plaströret i flaskan. Håll doseringspumpen i flaskhalsen och skruva medurs till dess att den sitter ordentligt fast (fig. 3). Doseringspumpen skruvas endast på en gång vid behandlingsstart och ska aldrig skruvas ur.

2.



3.



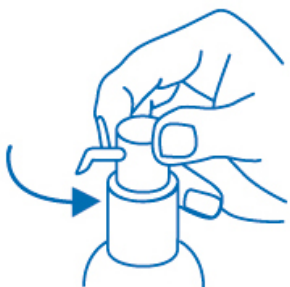
Hur doseringspumpen fungerar:

Doseringspumpens övre del har två lägen och är enkel att vrida:

- moturs för att låsa upp och
- medurs för att låsa.

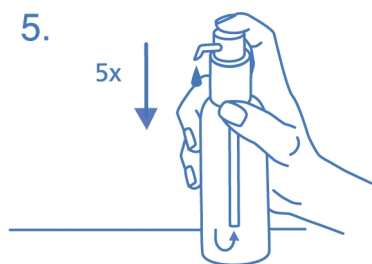
Doseringspumpens övre del ska inte tryckas ned när den är i låst läge. Lösningen ska endast doseras i öppet läge. För att låsa upp, vrid pumphuvudet i pilens riktning till dess att den inte kan vridas längre (ungefär en åttondels vridning, fig. 4). Doseringspumpen är sedan färdig att användas.

4.



Förberedande av doseringspumpen:

Vid det första användandet kommer doseringspumpen inte att dosera korrekt mängd oral lösning. Därför måste pumpen förberedas genom att fullständigt trycka ned doseringpumpens övre del fem gånger i följd (fig. 5).



Den lösning som här doseras kasseras. Nästa gång doseringpumpens övre del trycks ned fullständigt (motsvarande en pumpning) kommer den att dosera korrekt dos (fig. 6).



Korrekt användande av doseringspumpen:

Placera flaskan på en plan, horisontell yta, till exempel en bordsskiva, och använd endast i stående läge. Håll ett glas med lite vatten eller en sked under munstycket. Tryck ned doseringpumpens övre del kraftigt, men lugnt och stadigt - inte för långsamt (fig. 7, fig. 8).

7.



8.



Doseringspumpens övre del kan sedan släppas och är klar för nästa pumpning.

Doseringspumpen får endast användas med Ebixa-lösningen i tillhörande flaska, inte tillsammans med andra substanser eller behållare. Om pumpen inte fungerar ordentligt, kontakta din läkare eller apotekspersonal. Lås doseringspumpen efter användning av Ebixa.

Bipacksedel: Information till användaren

Ebixa 5 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 15 mg filmdragerade tabletter
Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter
Memantinhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ebixa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ebixa
3. Hur du tar Ebixa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ebixa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ebixa är och vad det används för

Ebixa innehåller den aktiva substansen memantinhydroklorid och hör till en läkemedelsgrupp känd som anti-demensläkemedel. Minnesförlust vid Alzheimers sjukdom beror på en störning av meddelandesignaler i hjärnan. Hjärnan innehåller så kallade NMDA-receptorer (N-metyl-D-aspartat) som har att göra med överföringen av nervsignaler som är viktiga för inläring och minnet. Ebixa hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Ebixa verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet.

Ebixa används för behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

2. Vad du behöver veta innan du tar Ebixa

Ta inte Ebixa

- om du är allergisk mot memantin eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Ebixa:

- om du tidigare har haft epileptiska anfall
- om du nyligen har haft en myokardinfarkt (hjärtattack) eller om du lider av obehandlad hjärtsvikt eller av okontrollerad hypertoni (høgt blodtryck).

I dessa situationer ska behandlingen övervakas noga och den kliniska nyttan med Ebixa ska regelbundet bedömas av din läkare.

Om du lider av nedsatt njurfunktion (njurproblem) ska din läkare noga övervaka din njurfunktion och om nödvändigt anpassa memantindoserna därefter.

Om du lider av tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA, ett överskott på syrabildande ämnen i blodet till följd av njurfunktionsstörning (nedsatt njurfunktion)) eller allvarliga urinvägsinfektioner kan din läkare behöva justera dosen på din medicin.

Samtidig användning av läkemedel som innehåller amantadin (för behandling av Parkinsons sjukdom), ketamin (en substans som i allmänhet används som ett bedövningsmedel), dextrometorfan (används i allmänhet för att behandla hosta) och andra NMDA-antagonister bör undvikas.

Barn och ungdomar

Ebixa rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Ebixa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ebixa kan särskilt påverka effekterna av följande läkemedel och dessa doser kan behöva ändras av din läkare:

- amantadin, ketamin, dextrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklorotiazid (eller någon kombination med hydroklorotiazid)
- antikolinergika (ämnen som allmänt används för att behandla rörelserubbningar eller kramper i tarmarna)
- antiepileptika (ämnen som används för att förhindra och lindra krampanfall)
- barbiturater (ämnen som allmänt används för insomning)
- dopaminerga agonister (ämnen såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (ämnen som används vid behandling av psykiska sjukdomar)
- orala antikoagulantia

Om du läggs in på sjukhus ska du tala om för din läkare att du tar Ebixa.

Ebixa med mat och dryck

Du ska tala om för din läkare om du nyligen har ändrat eller avser att ändra din kost på ett betydande sätt (t.ex. från vanlig kost till enbart vegetarisk kost) eftersom din läkare då kan behöva justera dosen på din medicin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerara att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Användning av memantin hos gravida kvinnor rekommenderas inte.

Amning

Kvinnor som tar Ebixa ska inte amma.

Körförmåga och användning av maskiner

Din läkare kommer att tala om för dig om din sjukdom tillåter att du kör fordon och använder maskiner på ett säkert sätt. Ebixa kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

Ebixa innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Ebixa

Ebixa startförpackning ska endast användas i början av behandlingen med Ebixa.

Ta alltid Ebixa enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den rekommenderade behandlingsdosen på 20 mg per dag uppnås genom att gradvis höja Ebixadosen under de 3 första behandlingsveckorna. Behandlingsschemat anges också på startförpackningen. Ta en tablett en gång dagligen.

Vecka 1 (dag 1-7):

Ta en 5 mg tablett en gång om dagen (vit till benvit, avlång) under 7 dagar.

Vecka 2 (dag 8-14):

Ta en 10 mg tablett en gång om dagen (blekt gul till gul, oval) under 7 dagar.

Vecka 3 (dag 15-21):

Ta en 15 mg tablett en gång dagligen (grå-orange, avlång) under 7 dagar.

Vecka 4 (dag 22-28):

Ta en 20 mg tablett per dag (grå-röd, avlång) under 7 dagar.

vecka 1	5 mg tablett
vecka 2	10 mg tablett
vecka 3	15 mg tablett
vecka 4 och därefter	20 mg tabletter en gång om dagen

Underhållsdos

Den rekommenderade dygnsdosen är 20 mg en gång om dagen.
För att fortsätta behandlingen, rådgör med din läkare.

Dosering hos patienter med nedsatt njurfunktion

Om du har nedsatt njurfunktion bestämmer din läkare en dos som passar ditt tillstånd. I detta fall bör din läkare undersöka din njurfunktion med vissa bestämda mellanrum.

Administration

Ebixa ska tas peroralt en gång om dagen. För att du ska ha nytta av din medicin måste du ta den regelbundet varje dag vid samma tid på dagen. Tabletterna ska sväljas med lite vatten. Tabletterna kan tas med eller utan föda.

Behandlingstid

Fortsätt att ta Ebixa så länge du har nytta av det. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

Om du har tagit för stor mängd av Ebixa

- I allmänhet bör det inte skada dig om du tar för mycket Ebixa. Du kan få ökade symtom som beskrivs i avsnitt 4. "Eventuella biverkningar".
- Om du tar en stor överdos Ebixa ska du kontakta din läkare eller kontakta medicinsk rådgivning, eftersom du kan behöva vård.

Om du har glömt att ta Ebixa

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Ebixa ska du vänta och ta din nästa dos vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

I allmänhet är de observerade biverkningarna lindriga till måttliga.

Vanliga (drabbar 1 till 10 användare av 100):

- Huvudvärk, sömnighet, förstoppning, förhöjda leverfunktionstester, yrsel, balansstörningar, andnöd, högt blodtryck och läkemedelsöverkänslighet

Mindre vanliga (drabbar 1 till 10 användare av 1 000):

- Trötthet, svampinfektioner, förvirring, hallucinationer, kräkningar, gångrubbning, hjärtsvikt och blodpropp i vener (trombos/tromboembolism)

Mycket sällsynta (drabbar färre än 1 användare av 10 000):

- Kramper

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Bukspottskörtelinflammation, leverinflammation (hepatit) och psykotiska reaktioner

Alzheimers sjukdom har förknippats med depression, självmordstankar och suicid. Dessa händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med Ebixa.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ebixa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistern efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är memantinhydroklorid. Varje filmdragerad tablett innehåller 5/10/15/20 mg memantinhydroklorid motsvarande 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantin.

Övriga innehållsämnen för Ebixa 5/10/15 och 20 mg filmdragerade tabletter är mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat, alla i tablettkärnan; och hypromellos, makrogol 400, titandioxid (E 171) och för Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter dessutom gul järnoxid (E172) och för Ebixa 15 mg och Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter gul och röd järnoxid (E 172), alla i tablettdrageringen.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ebixa 5 mg filmdragerade tabletter är vita till benvita, avlånga, märkta "5" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan.

Ebixa 10 mg filmdragerade tabletter är blekt gula till gula, ovala med brytskåra, märkta "1 0" på ena sidan och "M M" på den andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Ebixa 15 mg filmdragerade tabletter är orangea till grå-orangea, avlånga, märkta "15" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan.

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter är blekröda till grå-röda, avlånga, märkta "20" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan.

En startförpackning innehåller 28 tabletter i 4 blister med 7 tabletter om Ebixa 5 mg, 7 tabletter om Ebixa 10 mg, 7 tabletter om Ebixa 15 mg och 7 tabletter om Ebixa 20 mg.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

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

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

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>

Bipacksedel: Information till användaren

Ebixa 20 mg filmdragerade tabletter

Memantinhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om

1. Vad Ebixa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ebixa
3. Hur du tar Ebixa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ebixa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ebixa är och vad det används för

Ebixa innehåller den aktiva substansen memantinhydroklorid och hör till en läkemedelsgrupp känd som anti-demensläkemedel. Minnesförlust vid Alzheimers sjukdom beror på en störning av meddelandesignaler i hjärnan. Hjärnan innehåller så kallade NMDA-receptorer (N-metyl-D-aspartat) som har att göra med överföringen av nervsignaler som är viktiga för inläring och minnet. Ebixa hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Ebixa verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet.

Ebixa används för behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

2. Vad du behöver veta innan du tar Ebixa

Ta inte Ebixa

- om du är allergisk mot memantin eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Ebixa:

- om du tidigare har haft epileptiska anfall
- om du nyligen har haft en myokardinfarkt (hjärtattack) eller om du lider av obehandlad hjärtsvikt eller av okontrollerad hypertoni (högt blodtryck).

I dessa situationer ska behandlingen övervakas noga och den kliniska nyttan med Ebixa ska regelbundet bedömas av din läkare.

Om du lider av nedsatt njurfunktion (njurproblem) ska din läkare noga övervaka din njurfunktion och om nödvändigt anpassa memantindoserna därefter.

Om du lider av tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA, ett överskott på syrabildande ämnen i blodet till följd av njurfunktionsstörning (nedsatt njurfunktion)) eller allvarliga urinvägsinfektioner kan din läkare behöva justera dosen på din medicin.

Samtidig användning av läkemedel som innehåller amantadin (för behandling av Parkinsons sjukdom), ketamin (en substans som i allmänhet används som ett bedövningsmedel), dextrometorfan (används i allmänhet för att behandla hosta) och andra NMDA-antagonister bör undvikas.

Barn och ungdomar

Ebixa rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Ebixa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ebixa kan särskilt påverka effekterna av följande läkemedel och dessa doser kan behöva ändras av din läkare:

- amantadin, ketamin, dextrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklorotiazid (eller någon kombination med hydroklorotiazid)
- antikolinergika (ämnen som allmänt används för att behandla rörelserubbningar eller kramper i tarmarna)
- antiepileptika (ämnen som används för att förhindra och lindra krampanfall)
- barbiturater (ämnen som allmänt används för insomning)
- dopaminerga agonister (ämnen såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (ämnen som används vid behandling av psykiska sjukdomar)
- orala antikoagulantia

Om du läggs in på sjukhus ska du tala om för din läkare att du tar Ebixa.

Ebixa med mat och dryck

Du ska tala om för din läkare om du nyligen har ändrat eller avser att ändra din kost på ett betydande sätt (t.ex. från vanlig kost till enbart vegetarisk kost) eftersom din läkare då kan behöva justera dosen på din medicin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Användning av memantin hos gravida kvinnor rekommenderas inte.

Amning

Kvinnor som tar Ebixa ska inte amma.

Körförmåga och användning av maskiner

Din läkare kommer att tala om för dig om din sjukdom tillåter att du kör fordon och använder maskiner på ett säkert sätt. Ebixa kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

Ebixa innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Ebixa

Ta alltid Ebixa enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos av Ebixa för vuxna och äldre patienter är 20 mg en gång om dagen.

För att minska risken för biverkningar uppnås den här dosen gradvis genom följande dagliga behandlingsschema. Andra tablettstrykor finns tillgängliga för denna gradvisa höjning av dosen.

Vid behandlingens inledande börjar du med att använda Ebixa 5 mg filmdragerade tabletter en gång om dagen. Denna dos ökas veckovis med 5 mg tills den rekommenderade (underhålls-) dosen har uppnåtts. Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg en gång om dagen, vilken uppnås i början av den fjärde veckan.

Dosering hos patienter med nedsatt njurfunktion

Om du har nedsatt njurfunktion bestämmer din läkare en dos som passar ditt tillstånd. I detta fall bör din läkare undersöka din njurfunktion med vissa bestämda mellanrum.

Administration

Ebixa ska tas peroralt en gång om dagen. För att du ska ha nytta av din medicin måste du ta den regelbundet varje dag vid samma tid på dagen. Tabletterna ska sväljas med lite vatten. Tabletterna kan tas med eller utan föda.

Behandlingstid

Fortsätt att ta Ebixa så länge du har nytta av det. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

Om du har tagit för stor mängd av Ebixa

- I allmänhet bör det inte skada dig om du tar för mycket Ebixa. Du kan få ökade symtom som beskrivs i avsnitt 4. "Eventuella biverkningar".
- Om du tar en stor överdos Ebixa ska du kontakta din läkare eller kontakta medicinsk rådgivning, eftersom du kan behöva vård.

Om du har glömt att ta Ebixa

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Ebixa ska du vänta och ta din nästa dos vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

I allmänhet är de observerade biverkningarna lindriga till måttliga.

Vanliga (drabbar 1 till 10 användare av 100):

- Huvudvärk, sömnhet, förstoppning, förhöjda leverfunktionstester, yrsel, balansstörningar, andnöd, högt blodtryck och läkemedelsöverkänslighet

Mindre vanliga (drabbar 1 till 10 användare av 1 000):

- Trötthet, svampinfektioner, förvirring, hallucinationer, kräkningar, gångrubbning, hjärtsvikt och blodpropp i vener (trombos/tromboembolism)

Mycket sällsynta (drabbar färre än 1 användare av 10 000):

- Kramper

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Bukspottskörtelinflammation, leverinflammation (hepatit) och psykotiska reaktioner

Alzheimers sjukdom har förknippats med depression, självmordstankar och suicid. Dessa händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med Ebixa.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ebixa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistern efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är memantinhydroklorid. Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat, alla i tablettkärnan; och hypromellos, makrogol 400 titandioxid (E 171), gul och röd järnoxid (E 172), alla i tablettdrageringen.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ebixa filmdragerade tabletter är blekröda till grå-röda, avlånga filmdragerade tabletter märkta "20" på ena sidan och "MEM" på den andra sidan.

Ebixa filmdragerade tabletter finns som blisterförpackningar om 14 tabletter, 28 tabletter, 42 tabletter, 49 x 1 tabletter, 56 tabletter, 56 x 1 tabletter, 70 tabletter, 84 tabletter, 98 tabletter, 98 x 1 tabletter, 100 x 1 tabletter, 112 tabletter eller 840 (20 x 42) tabletter. Förpackningsstorlekarna 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 och 100 x 1 filmdragerade tabletter innehåller endos-blisterförpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>