

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Marixino 10 mg filmdragerade tabletter

Marixino 20 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Marixino 10 mg filmdragerade tabletter

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

Marixino 20 mg filmdragerade tabletter

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

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat

Marixino 10 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 51,45 mg laktosmonohydrat.

Marixino 20 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 102,90 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Marixino 10 mg filmdragerade tabletter

Vit, oval, bikonvex filmdragerad tablett, med brytskåra på ena sidan (tablettens längd: 12,2-12,9 mm, tjocklek 3,5–4,5 mm). Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Marixino 20 mg filmdragerade tabletter

Vit, oval, bikonvex filmdragerad tablett (tablettens längd: 15,7-16,4 mm, tjocklek 4,7–5,7 mm).

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 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

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 vid god tolerabilitet 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 Marixino rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population:

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Marixino ska administreras peroralt en gång dagligen och bör 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 som anges i 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-methyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextrometorfan bör undvikas. Dessa föreningar verkar i samma receptorsystem som memantin, varför biverkningar (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 *proteus*bakterier.

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.

Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

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 risk för minskad intrauterin tillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering (se avsnitt 5.3). Betydelsen av denna för människa är okänd. 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 har observerats vid prekliniska fertilitetsstudier på hanar och honor.

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 Marixino en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, varför polykliniska patienter bör uppmanas att vara speciellt försiktiga.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier av mild till svår demens, omfattande 1784 patienter behandlade med memantin och 1595 patienter behandlade med placebo, skilde sig inte den totala incidensen av biverkningar mellan memantin och placebo; biverkningarna var vanligtvis av mild till måttlig svårighetsgrad. De mest frekvent förekommande biverkningarna som uppträdde med en högre incidens i memantin-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 nedanför, har ackumulerats i kliniska studier med memantin samt efter introduktion på marknaden.

Biverkningar rankas enligt ett organsklassificeringssystem med följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), 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

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
	Mindre vanliga	Hallucinationer ¹
	Ingen känd frekvens	Psykotiska reaktioner ²
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Vanliga	Balansstörningar
	Mindre vanliga	Gånggrubbning
	Mycket sällsynta	Kramper
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtsvikt
Blodkärl	Vanliga	Hypertoni
	Mindre vanliga	Venös trombos/ tromboembolism
Andningsvägar, bröstorg 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

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

²Enskilda 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 memantin.

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 gånggrubbning) 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 erhöill 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 erhöill 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 (minimetal 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-dimetyl-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 råttor 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 dostoicitet 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

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Talk (E553b)
Magnesiumstearat (E470b)

Filmdragering

Metakrylsyra - etylakrylatsampolymer (1:1)
Natriumlaurylsulfat
Polysorbat 80
Talk (E553b)
Triacetin
Simetikon

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (PVC/PVDC-Alu folie): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 och 112 filmdragerade tabletter, i kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Marixino 10 mg filmdragerade tabletter:

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

Marixino 20 mg filmdragerade tabletter:

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 april 2013

Datum för senaste förnyelsen: 18 januari 2018

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 GODKÄNNANDET 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 tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

**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 GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

• **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Marixino 10 mg filmdragerade tabletter
memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
42 filmdragerade tabletter
50 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
70 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter
112 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska tas en gång dagligen.

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

EXP

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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Marixino 10 mg

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 (PVC/PVDC- Alu FOLIE)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Marixino 10 mg filmdragerade tabletter
memantinhydroklorid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

KRKA

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Marixino 20 mg filmdragerade tabletter
memantinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
42 filmdragerade tabletter
50 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
70 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter
112 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska tas en gång dagligen.

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

EXP

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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Marixino 20 mg

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 (PVC/PVDC- Alu FOLIE)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Marixino 20 mg filmdragerade tabletter
memantinhydroklorid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

KRKA

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedeln: Information till användaren

Marixino 10 mg filmdragerade tabletter

memantinhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda 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 Marixino är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Marixino
3. Hur du tar Marixino
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Marixino ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Marixino är och vad det används för

Marixino 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. Marixino hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Marixino verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet.

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

2. Vad du behöver veta innan du tar Marixino

Ta inte Marixino

- om du är allergisk mot memantin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Marixino:

- om du tidigare har haft epileptiska anfall
- om du nyligen har haft en myokardiell infarkt (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 Marixino 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.

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), andra NMDA-antagonister bör undvikas.

Barn och ungdomar

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

Andra läkemedel och Marixino

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

Marixino 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 Marixino.

Marixino 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) eller 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, 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 Marixino 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. Marixino kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

Marixino innehåller laktos och natrium

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin. Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Marixino

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosering

Rekommenderad dos av Marixino för vuxna och äldre personer 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	två 10 mg tabletter

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

Marixino 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. 10 mg-tabletten kan delas i två lika stora doser. Tabletterna kan tas med eller utan föda.

Behandlingstid

Fortsätt att ta Marixino så länge du har god effekt av den. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

Om du har tagit för stor mängd av Marixino

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

Om du har glömt att ta Marixino

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Marixino 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 (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

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

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

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

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- 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 memantin.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella 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 Marixino ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatum som anges på blistret och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Marixino innehåller

- Den aktiva substansen är memantinhydroklorid.
Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.
- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) är:
Tablettkärna: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa (E460), vattenfri kolloidal kiseldioxid, talk (E553b) och magnesiumstearat (E470b).
Filmdragering: Metakrylsyra - etylakrylatsampolymer (1:1), natriumlaurilsulfat, polysorbat 80, talk (E553b), triacetin, simetikon.
Se avsnitt 2 ”Marixino innehåller laktos och natrium”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vita, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter med brytskåra på ena sidan (tablettlängd: 12,2 – 12,9 mm, tjocklek: 3,5 – 4,5 mm). Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Marixino finns som förpackningar med 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 och 112 filmdragerade tabletter i blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta, 68501 Novo mesto, Slovenien
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

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

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)
Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Denna bipacksedel ändrades senast

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

Bipacksedeln: Information till användaren

Marixino 20 mg filmdragerade tabletter

memantinhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda 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 Marixino är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Marixino
3. Hur du tar Marixino
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Marixino ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Marixino är och vad det används för

Marixino 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. Marixino hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Marixino verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet.

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

2. Vad du behöver veta innan du tar Marixino

Ta inte Marixino

- om du är allergisk mot memantin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Marixino:

- om du tidigare har haft epileptiska anfall
- om du nyligen har haft en myokardiell infarkt (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 Marixino 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.

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), andra NMDA-antagonister bör undvikas.

Barn och ungdomar

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

Andra läkemedel och Marixino

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

Marixino 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 Marixino.

Marixino 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) eller 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, 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 Marixino 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. Marixino kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

Marixino innehåller laktos och natrium

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin. Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Marixino

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosering

Rekommenderad dos av Marixino för vuxna och äldre personer är 20 mg en gång om dagen. För att minska risken för biverkningar uppnås den här dosen gradvis genom följande dagliga behandlingsschema. För upptrappning är andra tablettstyrkor tillgängliga.

Då behandlingen påbörjas kommer du att starta med att ta en halv 10 mg tablett en gång om dagen (1 x 5 mg). Dosen kommer sedan att ökas med 5 mg varje vecka tills den rekommenderade dosen (underhållsdosen) är uppnådd. Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg en gång om dagen, detta nås i början av den 4:e 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

Marixino 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. 10 mg-tabletten kan delas i två lika stora doser. Tabletterna kan tas med eller utan föda.

Behandlingstid

Fortsätt att ta Marixino så länge du har god effekt av den. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

Om du har tagit för stor mängd av Marixino

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

Om du har glömt att ta Marixino

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Marixino 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 (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

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

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

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

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- 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 memantin.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella 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 Marixino ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatum som anges på blistret och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Marixino innehåller

- Den aktiva substansen är memantinhydroklorid.
Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.
- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) är:
Tablettkärna: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa (E460), vattenfri kolloidal kiseldioxid, talk (E553b) och magnesiumstearat (E470b).
Filmdragering: Metakrylsyra - etylakrylatsampolymer (1: 1), natriumlaurilsulfat, polysorbat 80, talk (E553b), triacetin, simetikon.
Se avsnitt 2 ”Marixino innehåller laktos och natrium”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vita, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter (tablettlängd: 15,7 – 16,4 mm, tjocklek: 4,7 – 5,7 mm).

Marixino finns som förpackningar med 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 och 112 filmdragerade tabletter i blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

KRKA d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta, 68501 Novo mesto, Slovenien
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Denna bipacksedel ändrades senas

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