

1. IME ZDRAVILA

Memantin Teva 10 mg filmsko obložene tablete
Memantin Teva 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Memantin Teva 10 mg filmsko obložene tablete

10 mg filmsko obložene tablete so bele do umazano bele, ovalne filmsko obložene tablete, ki merijo približno 9,1 mm x 4,6 mm. Na eni strani tablete imajo vtisnjeno oznako »M« na obeh straneh zarez, na drugi strani tablete pa »1« na levi strani in »0« na desni strani zarez.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Memantin Teva 20 mg filmsko obložene tablete

20 mg filmsko obložene tablete so svetlo roza do roza, ovalne filmsko obložene tablete, ki merijo približno 12,1 mm x 6,5 mm, z vtisnjeno oznako »M« na eni strani tablete in oznako »20« na drugi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

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

Zdravljenje naj se začne le v primeru, če je na voljo ustrezna oseba, ki za bolnika skrbi in ki lahko nadzoruje bolnikovo redno jemanje zdravila. Diagnozo je treba postaviti v skladu z veljavnimi smernicami. Prenašanje in odmerjanje memantina je treba redno ocenjevati, najbolje v prvih treh mesecih po začetku zdravljenja. Potem je treba klinično korist in prenašanje zdravljenja z memantinom redno ocenjevati v skladu s trenutno veljavnimi kliničnimi smernicami. Z vzdrževalnim zdravljenjem lahko nadaljujemo, dokler obstaja korist za bolnika in dokler bolnik zdravljenje prenaša. O prekinitvi zdravljenja z memantinom je treba razmisliti, ko ni več dokazov o terapevtskem učinku ali če bolnik zdravljenja ne prenaša.

Odmerjanje

*Memantin Teva 10 mg filmsko obložene tablete*Odrasli*Prilagajanje odmerka*

Največji dnevni odmerek je 20 mg. Da bi zmanjšali tveganje za pojav neželenih učinkov, je v prvih treh tednih zdravljenja potrebno postopno povečevanje odmerka po 5 mg na teden, dokler ne dosežemo vzdrževalnega odmerka, in sicer:

1. teden (1.-7. dan): Bolnik mora sedem dni jemati polovico 10 mg filmsko obložene tablete (5 mg) na dan.
 2. teden (8.-14. dan): Bolnik mora sedem dni jemati eno 10 mg filmsko obloženo tableto (10 mg) na dan.
 3. teden (15.-21. dan): Bolnik mora sedem dni jemati eno in pol 10 mg filmsko obloženo tableto (15 mg) na dan.
- Od 4. tedna dalje: Bolnik mora jemati dve 10 mg filmsko obloženi tableti (20 mg) na dan.

*Memantin Teva 20 mg filmsko obložene tablete*Odrasli*Prilagajanje odmerka*

Največji dnevni odmerek je 20 mg. Da bi zmanjšali tveganje za pojav neželenih učinkov, je v prvih treh tednih zdravljenja potrebno postopno povečevanje odmerka po 5 mg na teden, dokler ne dosežemo vzdrževalnega odmerka, kot sledi. Za povečevanje odmerka so na voljo tudi druge jakosti zdravila.

1. teden (1.-7. dan): Bolnik mora sedem dni jemati 5 mg na dan.
 2. teden (8.-14. dan): Bolnik mora sedem dni jemati 10 mg na dan.
 3. teden (15.-21. dan): Bolnik mora sedem dni jemati 15 mg na dan.
- Od 4. tedna dalje: Bolnik mora jemati eno 20 mg filmsko obloženo tableto na dan.

Vzdrževalni odmerek

Priporočeni vzdrževalni odmerek je 20 mg na dan.

Posebne skupine bolnikov*Starejši bolniki*

Na podlagi kliničnih študij je priporočeni odmerek za bolnike starejše od 65 let, 20 mg na dan (20 mg enkrat na dan), kot je opisano zgoraj.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z blago okvaro delovanja ledvic (kreatininski očistek 50-80 ml/min) prilagoditev odmerka ni potrebna. Pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic (kreatininski očistek 30-49 ml/min) naj bo dnevni odmerek 10 mg. Če bolnik zdravljenje dobro prenaša, se lahko odmerek po najmanj 7 dneh zdravljenja zviša na največ 20 mg na dan, skladno z običajno titracijsko shemo. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic (kreatininski očistek 5–29 ml/min) naj bo dnevni odmerek 10 mg.

Jetrna okvara

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

Pediatrična populacija

Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Memantin Teva je treba jemati peroralno enkrat na dan in ga je treba zaužiti vsak dan ob istem času. Filmsko obložene tablete lahko bolnik zaužije s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost se priporoča pri bolnikih z epilepsijo, s konvulzijami v anamnezi ali pri bolnikih s predispozicijskimi faktorji za epilepsijo.

Sočasni uporabi antagonistov N-metil-D-aspartata (NMDA), kot so amantadin, ketamin ali dekstrometorfan, se je treba izogniti. Te učinkovine delujejo na isti receptorski sistem kot memantin, zato so lahko neželeni učinki (zlasti na centralni živčni sistem - CŽS) pogostejši in bolj izraženi (glejte tudi poglavje 4.5).

Kadar so prisotni nekateri dejavniki, ki lahko zvišajo pH urina (glejte poglavje 5.2 »Izločanje«), bo morda potreben skrben nadzor bolnika. Med te dejavnike spadajo izrazite spremembe v prehranjevanju, npr. prehod z običajne prehrane na vegetarijansko ali čezmerno zaužitje alkalno delujočih snovi proti želodčni kislini. Prav tako se pH urina lahko zviša pri ledvični tubularni acidozi (RTA) ali pri hudi okužbi mehurja, ki jo povzročajo bakterije vrste *Proteus*.

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Glede na farmakološke učinke in mehanizem delovanja memantina se lahko pojavijo naslednje interakcije:

- Na podlagi mehanizma delovanja je pričakovati, da se učinki L-dope, dopaminergičnih agonistov in antiholinergikov lahko okrepijo ob sočasnem zdravljenju z antagonistami NMDA kot je memantin. Učinki barbituratov in nevroleptikov so lahko zmanjšani. Sočasno dajanje memantina in spazmolitikov, dantrolena ali baklofena, lahko spremeni njihove učinke, zato bo morda treba prilagoditi odmerke.
- Sočasni uporabi memantina in amantadina se je treba izogniti zaradi tveganja za pojav farmakotoksične psihoze. Obe učinkovini sta kemijsko sorodna antagonistam NMDA. Podobno velja za ketamin in dekstrometorfan (glejte tudi poglavje 4.4). Objavljeno je poročilo o kliničnem primeru, ki kaže na možno tveganje tudi ob sočasni uporabi memantina in fenitoina.
- Ostale učinkovine, kot so cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin in nikotin, ki uporabljajo isti ledvični kationski transportni sistem kot amantadin, prav tako lahko medsebojno delujejo z memantinom, kar lahko vodi do potencialnega tveganja za porast plazemskih vrednosti.
- Lahko pride do zmanjšane serumske koncentracije hidroklorotiazida (HCT), če se memantin uporablja sočasno s HCT oziroma zdravili, ki vsebujejo HCT.
- V okviru izkušenj v obdobju trženja so poročali o osamljenih primerih povečanja mednarodnega umerjenega razmerja (international normalized ratio - INR) pri bolnikih, ki so bili sočasno zdravljeni z varfarinom. Čeprav vzročna povezanost ni bila ugotovljena, je pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antikoagulantmi, priporočljivo natančno spremljanje protrombinskega časa ali INR.

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

V klinični raziskavi pri mladih zdravih posameznikih niso opazili pomembnega vpliva memantina na farmakokinetiko galantamina.

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

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi memantina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. V študijah na živalih so ugotovili, da memantin lahko zavira intrauterino rast pri izpostavljenosti, ki je enaka ali le malo višja od izpostavljenosti pri ljudeh (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Memantina se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Ni znano ali se memantin izloča v materino mleko, vendar bi iz njegove lipofilnosti lahko sklepali, da najverjetneje se. Ženske, ki prejemajo memantin ne smejo dojiti.

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zmerna do huda Alzheimerjeva bolezen je običajno sama vzrok za nesposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Prav tako lahko zdravilo Memantin Teva blago ali zmerno vpliva na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev, zato je treba bolnike opozoriti, da morajo biti posebno previdni.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih preskušanih bolnikov z zmerno do hudo demenco, ki so zajela 1784 bolnikov, zdravljenih z memantinom in 1595 bolnikov, ki so prejemali placebo, se skupna pojavnost neželenih učinkov pri memantinu ni razlikovala od placeba, neželeni učinki pa so bili po resnosti večinoma blagi do zmerni. Najpogostejši neželeni učinki, ki so se pogosteje pojavili pri skupini bolnikov, ki je jemala memantin, kot pri skupini, ki je jemala placebo, so bili omotica (6,3 % proti 5,6 %), glavobol (5,2 % proti 3,9 %), zaprtje (4,6 % proti 2,6 %), zaspanost (3,4 % proti 2,2 %) in hipertenzija (4,1 % proti 2,8 %).

Tabelarični pregled neželenih učinkov

V spodnji preglednici so navedeni podatki o neželenih učinkih, ki so bili zbrani v kliničnih študijah z memantinom in od začetka trženja dalje.

Neželeni učinki so razporejeni glede na organske sisteme ob uporabi naslednjega dogovora: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINEK
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	glivične okužbe
Bolezni imunskega sistema	Pogosti	preobčutljivost na zdravilo
Psihiatrične motnje	Pogosti Občasni Občasni Neznana pogostnost	zaspanost, zmedenost halucinacije ¹ psihotične reakcije ²
Bolezni živčevja	Pogosti	omotica

	Pogosti Občasni Zelo redki	motnje ravnotežja nenormalna hoja epileptični napadi
Srčne bolezni	Občasni	srčno popuščanje
Žilne bolezni	Pogosti Občasni	hipertenzija venska tromboza/tromboembolija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	dispneja
Bolezni prebavil	Pogosti Občasni Neznana pogostnost	zaprtje bruhanje pankreatitis ²
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti Neznana pogostnost	zvišane vrednosti testov jetrne funkcije hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti Občasni	glavobol utrujenost

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

² Poročali so o osamljenih primerih v okviru izkušenj v obdobju trženja.

Alzheimerjeva bolezen je povezana z depresijo, samomorilnimi mislimi in samomorom. Pri bolnikih, zdravljenih z memantinom, so o teh učinkih poročali v obdobju trženja zdravila.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Iz kliničnih študij in izkušenj po prihodu zdravila na trg so na voljo le omejene izkušnje s prevelikim odmerjanjem.

Simptomi

Sorazmerno veliki preveliki odmerki (200 mg na dan oziroma 105 mg na dan, tri dni) so bili povezani samo s simptomi utrujenosti, šibkosti in/ali driske ali pa simptomov sploh ni bilo. Pri prevelikih odmerkih do 140 mg in pri neznanih odmerkih so se pri bolnikih pokazali simptomi, povezani s centralnim živčnim sistemom (zmedenost, dremavost, zaspanost, vrtoglavica, vznemirjenost, agresivnost, halucinacije in motnje hoje) in/ali prebavili (bruhanje in driska).

V najhujšem primeru prevelikega odmerjanja je bolnik preživel peroralni vnos 2000 mg memantina, pri katerem so se pojavili učinki na centralni živčni sistem (desetdnevna koma, kasneje diplopija in vznemirjenost). Bolnik je bil deležen simptomatskega zdravljenja in plazmafereze. Okreval je brez trajnih posledic.

V nekem drugem primeru velikega prekomernega odmerjanja je bolnik prav tako preživel in okreval. Bolnik je peroralno dobil 400 mg memantina. Pri bolniku so se pojavili simptomi, povezani s

centralnim živčnim sistemom, kot so nemir, psihoza, vidne halucinacije, nagnjenost h konvulzijam, zaspanost, stupor in nezavest.

Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerjanja je potrebno simptomatsko zdravljenje. Specifičnega antidota za zastrupitev ali preveliko odmerjanje ni. Pri odstranjevanju učinkovine se uporablja ustrezne standardne klinične postopke, kot so izpiranje želodca, medicinsko oglje (preprečevanje morebitne enterohepatične recirkulacije), nakisanje urina in prisilna diureza.

Pri znakih in simptomih splošne čezmerne stimulacije centralnega živčnega sistema (CŽS) je treba razmisliti o previdnem simptomatskem kliničnem zdravljenju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Vse več je dokazov, da motnje v delovanju glutamatnega živčnega prenosa, zlasti prek receptorjev NMDA, prispevajo tako k izraženosti simptomov kot k napredovanju nevrodegenerativne demence.

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

Klinične študije

V temeljno klinično študijo populacije bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (pri kratkem preizkusu spoznavnih sposobnosti – KPSS, angl. Mini Mental State Examination (MMSE) so dosegli 3-14 točk), je bilo vključenih 252 bolnikov. Po 6 mesecih zdravljenja z memantinom se je pri opazovanih bolnikih pokazalo izboljšanje v primerjavi s placebom (analiza opazovanih primerov po lestvici CIBIC-plus – vtis sprememb na podlagi kliničnega intervjuja, angl. Clinician's Interview Based Impression of Change), $p = 0,025$; po lestvici ADCS-ADLsev (kooperativna študija o Alzheimerjevi bolezni – vprašalnik vsakodnevnih aktivnosti, angl. Alzheimer's Disease Cooperative Study – activities of daily living), $p = 0,003$; testi po SIB (sklop testov za hudo prizadetost, angl. Severe Impairment Battery), $p = 0,002$).

Temeljna študija memantina v monoterapiji pri zdravljenju bolnikov z blago do zmerno Alzheimerjevo boleznijo (skupna ocena pri KPSS ob vključitvi od 10 do 22 točk) je zajela 403 bolnike. Pri bolnikih, zdravljenih z memantinom, se je pokazal statistično značilno boljši učinek kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pri primarnih ciljnih študijah: po lestvici za ocenjevanje Alzheimerjeve bolezni (Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS-cog) ($p = 0,003$) in lestvici CIBIC-plus ($p = 0,004$) po 24 tednih (zadnje opazovanje preneseno naprej, angl. last observation carried forward, LOCF). V drugi študiji zdravljenja z monoterapijo pri blagi do zmerni Alzheimerjevi bolezni (skupna ocena pri KPSS ob vključitvi od 11 do 23 točk), je bilo zajetih in randomiziranih 470 bolnikov.

V prospektivno opredeljeni primarni analizi v 24. tednu ni bilo statistično značilnih razlik pri primarnih ciljnih študijah.

Metaanaliza bolnikov z zmerno do hudo Alzheimerjevo boleznijo (skupna ocena pri KPSS ob vključitvi < 20 točk), ki je zajela šest študij III. faze, kontroliranih s placebom in trajajočih šest mesecev (vključno s študijami zdravljenja v monoterapiji ter študijami bolnikov, ki so dobivali stabilni odmerek zaviralcev acetilholinesteraze), je pokazala statistično značilen učinek v korist zdravljenja z memantinom pri kognitivnih funkcijah ter globalnih in funkcionalnih področjih.

Pri bolnikih, kjer so ocenili hkratno poslabšanje vseh treh področij, so rezultati pokazali statistično značilen učinek memantina pri preprečevanju poslabšanja, saj se je pokazalo poslabšanje pri dvakrat več bolnikih, ki so prejeli placebo, kot pri bolnikih, zdravljenih z memantinom, na vseh treh področjih (21 % v primerjavi z 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

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

Porazdelitev

Ob dnevnih odmerkih 20 mg so v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene plazemske koncentracije memantina od 70 do 150 ng/ml (0,5-1 μ mol), ob veliki variabilnosti med posamezniki. Izračunali so, da je pri dnevnih odmerkih od 5 do 30 mg srednje razmerje med koncentracijo v cerebrospinalnem likvorju (CSL) in serumu 0,52. Volumen porazdelitve je okoli 10 l/kg. Okoli 45 % memantina se veže na plazemske beljakovine.

Biotransformacija

Pri človeku je okoli 80 % memantina v obtoku v izvorni obliki. Pri človeku so najpomembnejši presnovki N-3,5-dimetil-gludantan, izomerna mešanica 4- in 6-hidroksi-memantina in 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantan. Noben od teh presnovkov ne izkazuje antagonističnega učinka na NMDA. *In vitro* niso zaznali presnove preko citokroma P 450.

V študiji s peroralnim memantinom, označenim s ^{14}C , se je v 20 dneh izločilo povprečno 84 % odmerka, od tega več kot 99 % preko ledvic.

Izločanje

Memantin se izloča na monoeksponentni način s terminalnim razpolovnim časom $t_{1/2}$ od 60 do 100 ur. Pri prostovoljcih z normalnim ledvičnim delovanjem je celoten očistek (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m²; del celotnega ledvičnega očistka je dosežen s tubularno sekrecijo.

V ledvicah poteka tudi tubularna reabsorpcija, verjetno preko beljakovinskega kationskega transporta. Pri alkalnem urinu lahko pride do zmanjšane hitrosti izločanja memantina za 7- do 9-krat (glejte poglavje 4.4). Alkalizacija urina lahko nastopi po izraziti spremembi v prehrani, npr. po prehodu s prehrane, ki vključuje mesne izdelke na vegetarijansko, ali pri čezmernem zaužitju alkalnih učinkovin za uravnavanje želodčne kisline.

Linearnost

Študije na prostovoljcih so pokazale linearno farmakokinetiko v razponu odmerkov od 10 do 40 mg.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V kratkotrajnih študijah na podganah je memantin, tako kot drugi antagonisti receptorjev NMDA, povzročil nastanek vakuol in nekrozo v nevronih (Olneyjeve lezije), vendar le pri odmerkih, ki povzročajo zelo velike maksimalne plazemske koncentracije. Pred vakuolizacijo in nekrozo so se pojavili ataksija in drugi predklinični znaki. Ker ti učinki niso bili opaženi v dolgotrajnih študijah pri glodavcih ali drugih živalih, je klinična pomembnost teh pojavov neznana.

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

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

V standardnih poskusih z memantinom niso opazili genotoksičnosti. V študijah na miših in podganah, ki so potekale vso življenjsko dobo, niso opazili karcinogenosti. Memantin ni bil teratogen pri podganah in kuncih, niti pri odmerkih, toksičnih za mater, prav tako niso opazili neželenih učinkov na plodnost. Pri podganah so ugotovili zmanjšano rast ploda pri izpostavljenosti odmerkom, ki so bili primerljivi ali malo višji kot pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

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

Obloga tablete:

Memantin Teva 10 mg filmsko obložene tablete
hipromeloza
titanov dioksid (E171)
smukec

Memantin Teva 20 mg filmsko obložene tablete

hipromeloza
titanov dioksid (E171)
makrogol 6000
makrogol 400
železov oksid, rdeči (E172)
indigotin (E132)
železov oksid, črni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika za tablete: 30 dni (30 filmsko obloženih tablet), 100 dni (100 filmsko obloženih tablet), 200 dni (200 filmsko obloženih tablet).

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PA/Al/PVC – Al pretisni omoti ali prozorni PVC/PE/PVdC – Al pretisni omoti ali prozorni PVC/PVdC – Al pretisni omoti ali vsebniki za tablete iz polietilena visoke gostote (HDPE) z za otroke varnimi polipropilenskimi zaporkami ter sušilnim sredstvom.

Memantin Teva 10 mg filmsko obložene tablete

Na voljo so pakiranja po 14, 14x1, 20, 20x1, 21, 21x1, 28, 28x1, 30, 30x1, 42, 42x1, 50, 50x1, 50x1 (bolnišnično pakiranje), 56, 56x1, 60, 60x1, 90, 90x1, 98, 98x1, 100, 100x1, 112, 112x1, 120, 120x1, 168, 168x1, 180, 180x1 filmsko obloženih tablet (pretisni omoti) in 30, 100, 200 filmsko obloženih tablet (vsebniki za tablete).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Memantin Teva 20 mg filmsko obloženih tablet

Na voljo so pakiranja po 14, 14x1, 20, 20x1, 21, 21x1, 28, 28x1, 28 (koledarsko pakiranje), 28x1 (koledarsko pakiranje), 30, 30x1, 42, 42x1, 50, 50x1, 50x1 (bolnišnično pakiranje), 56, 56x1, 56 (koledarsko), 56x1 (koledarsko), 60, 60x1, 90, 90x1, 98, 98x1, 100, 100x1, 112, 112x1, 120, 120x1, 168, 168x1, 180, 180x1 filmsko obloženih tablet (pretisni omoti) in 30, 100, 200 filmsko obloženih tablet (vsebniki za tablete).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

TEVA Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

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

H/14/00990/001-216

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18.04.2014
Datum zadnjega podaljšanja: 7.3.2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15.11.2017