

**BILAG 1**  
**PRODUKTRESUME**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Memantin Accord 10 mg filmovertrukne tabletter.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukken tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

Hjælpestof med kendt effekt: hver tablet indeholder 183,13 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestofferne er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

Hvid, aflang, filmovertrukket tablet med delekærv og præget ” MT” delt af kærven på den ene side og ”10” delt af kærven på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

#### Dosering

Behandlingen bør iværksættes og overvåges af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af Alzheimers demens. Behandlingen bør kun påbegyndes, hvis patienten har en omsorgsperson til rådighed, som er villig til regelmæssigt at overvåge patientens lægemiddelindtagelse. Diagnosen skal stilles i henhold til gældende retningslinjer. Tolerance og dosering af memantin bør regelmæssigt vurderes, helst senest tre måneder efter behandlingsstart. Herefter bør den behandlingsmæssige fordel af memantin og patientens tolerabilitet regelmæssigt vurderes i henhold til gældende kliniske retningslinjer. Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte, så længe der er terapeutiske fordele, og patienten kan tåle memantinbehandlingen. Seponering bør overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandlingen.

#### *Voksne*

##### Dosistilpasning:

Den maksimale daglige dosis er 20 mg pr. dag. For at reducere risikoen for bivirkninger opnås vedligeholdelsesdosis ved en gradvis dosisøgning på 5 mg om ugen i de første 3 uger som følger:

##### 1. uge (dag 1-7):

Patienten bør indtage en halv filmovertrukken 10 mg-tablet (5 mg) dagligt i 7 dage.

##### 2. uge (dag 8-14):

Patienten bør indtage én filmovertrukken 10 mg-tablet (10 mg) dagligt i 7 dage.

##### 3. uge (dag 15-21):

Patienten bør indtage halvanden filmovertrukne 10 mg-tabletter (15 mg) dagligt i 7 dage.

Fra 4. uge:

Patienten bør indtage to filmovertrukne 10 mg-tabletter (20 mg) dagligt i 7 dage.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg dagligt.

*Ældre*

På baggrund af de kliniske studier er den anbefalede dosis til patienter over 65 år 20 mg dagligt (to 10 mg-tabletter én gang dagligt), som beskrevet ovenfor.

*Nedsat nyrefunktion*

Hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 50-80 ml/min) er dosisjustering ikke påkrævet. Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 30-49 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag. Hvis 10 mg pr. dag er veltolereret efter mindst 7 dages behandling, kan dosis øges op til 20 mg pr. dag efter det almindelige dosistitreringsskema. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 5-29 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag.

*Nedsat leverfunktion*

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse A og Child-Pugh Klasse B) er dosisjustering ikke nødvendig. Der foreligger ikke tilgængelige data om brug af memantin hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Administration af Memantin Accord til patienter med svært nedsat leverfunktion kan ikke anbefales.

*Børn og ung*

Memantin Accord bør ikke anvendes til børn under 18 år pga. manglende dokumentation for sikkerhed og virkning.

Administration

Memantin Accord bør gives en gang om dagen og bør tages på samme tidspunkt hver dag. De filmovertrukne tabletter kan tages med eller uden mad.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Forsigtighed anbefales hos patienter, som lider af epilepsi, som tidligere har haft kramper, eller som er disponeret for epilepsi.

Samtidig brug af N-metyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextromethorfan bør undgås. Disse forbindelser påvirker det samme receptorsystem som memantin, og derfor kan bivirkninger (hovedsageligt relaterede til centralnervesystemet (CNS)) indtræffe hyppigere og være mere udtalte (se også under punkt 4.5).

Visse faktorer, der kan forhøje urin-pH (se under punkt 5.2 ), kan nødvendiggøre omhyggelig monitorering af patienten. Disse faktorer omfatter drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost, eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende buffere. Urin-pH kan også forhøjes ved tilstande med renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinvejsinfektioner med *Proteus bacteria*.

I de fleste kliniske forsøg blev patienter med nyligt myokardieinfarkt, ubehandlet hjerteinsufficiens (NYHA klasse III-IV) eller ukontrolleret hypertension ekskluderet. Som et resultat heraf er der kun en begrænset mængde data til rådighed, og patienter med disse tilstande skal overvåges nøje.

Hjælpestoffer

Memantin Accord indeholder lactose. Patienter med sjældne arvelige problemer med galactoseintolerans, Lapp lactasemangel eller glucose-galactosemalabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

#### 4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den farmakologiske effekt af og virkningsmekanismen for memantin kan følgende interaktioner forekomme:

- Virkemåden antyder, at effekten af L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forstærkes ved samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten af barbiturater og neuroleptika kan blive reduceret. Samtidig administration af memantin og antispastika, dantrolen eller baklofen, kan modificere disses virkninger, og en dosisjustering kan være nødvendig.
- Samtidig brug af memantin og amantadin skal undgås på grund af risikoen for farmakotoksisk psykose. Begge forbindelser er kemisk beslægtede NMDA-antagonister. Det samme kan gøre sig gældende for ketamin og dextromethorfan (se også under punkt 4.4). Der findes en publiceret kasuistik, der også viser en mulig risiko ved kombination af memantin og fenytoin.
- Andre aktive stoffer såsom cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin og nikotin, der bruger samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan muligvis også have interaktion med memantin, hvilket kan medføre en risiko for forhøjede plasmaniveauer.
- Der er mulighed for en reduktion i serumkoncentrationen af hydrochlorothiazid (HCT), når memantin administreres sammen med HCT eller sammen med kombinationspræparater med HCT.
- Efter markedsføringen er der rapporteret enkeltstående tilfælde af stigninger i international normalized ratio (INR) hos patienter i samtidig behandling med warfarin. Selvom der ikke er påvist nogen årsagssammenhæng, tilrådes nøje overvågning af protrombintid eller INR hos patienter i samtidig behandling med orale antikoagulantia.

Der sås ingen relevante interaktioner mellem de aktive stoffer i memantin og glyburid/metformin henholdsvis donepezil i enkeltdosis farmakokinetiske (PK)-studier hos yngre, raske forsøgspersoner.

Der sås ingen relevant virkning af memantin på galantamins farmakokinetik i en klinisk undersøgelse med yngre, raske frivillige forsøgspersoner.

Memantin hæmmede ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin indeholdende monooxygenase, epoxid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

##### Graviditet

For memantin foreligger der ingen kliniske data om anvendelse under graviditet. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se under punkt 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

##### Amning

Det vides ikke, om memantin udskilles i human modermælk, men i betragtning af stoffets lipofilitet forventes dette at være tilfældet. Kvinder, der tager memantin, bør ikke amme.

##### Fertilitet

Der er ikke registreret uønskede virkninger af memantin i forbindelse med ikke-kliniske fertilitetsstudier hos hanner og hunner.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre et motorkøretøj eller betjene maskiner. Derudover har memantin mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene en maskine, hvorfor ambulante patienter skal gøres opmærksom på at være særligt forsigtige.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg med 1.784 patienter i behandling med memantin for mild til svær demens og med 1.595 patienter i placebobehandling adskilte den generelle incidensrate for bivirkninger med memantin sig ikke fra placebobehandlingen, og bivirkningerne var som regel milde til moderate. De bivirkninger, der forekom oftest og med en højere incidens i memantin -gruppen end i placebogruppen, var svimmelhed (hhv. 6,3 % vs. 5,6 %), hovedpine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), sløvhed (søvntrang) (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertension (4,1 % vs. 2,8 %).

Følgende bivirkninger i nedenstående tabel er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med memantin og efter markedsføring. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

##### Tabulated list of adverse reactions

Bivirkningerne er opdelt efter organklassesystem med følgende betegnelser: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjældent ( $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Svampeinfektioner
Immunsystemet	Almindelig	Lægemiddelhypersensitivitet
Psykiske forstyrrelser	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Sløvhed (søvntrang) Forvirring Hallucinationer <sup>1</sup> Psykotiske reaktioner <sup>2</sup>
Nervesystemet	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Meget sjældent	Svimmelhed Balanceforstyrrelser Unormal gang Krampeanfald
Hjerte	Ikke almindelig	Hjertesvigt
Vaskulære sygdomme	Almindelig Ikke almindelig	Hypertension Venetrombose/ tromboembolisme (blodpropper)
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Forstoppelse Opkastning Betændelse i bugspytkirtlen <sup>2</sup>
Lever og galdeveje	Almindelig Ikke kendt	Forhøjet leverfunktionstest Hepatitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Træthed

<sup>1</sup>Hallucinationer er hovedsageligt observeret hos patienter med svær Alzheimers sygdom.

<sup>2</sup>Enkelstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordsforestilling og selvmord. Efter markedsføringen er disse hændelser rapporteret hos patienter i behandling med memantin.

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
dkma@dkma.dk

## **4.9 Overdosering**

Der er kun begrænset erfaring med overdosering fra kliniske studier og efter markedsføring.

### Symptomer

Relativt store overdoseringer (hhv. 200 mg og 105 mg/dag i 3 dage) har været forbundet med symptomer på enten træthed, svaghed og/eller diarré eller ingen symptomer. I tilfælde af overdosering med doser under 140 mg eller ukendt dosis har patienterne haft symptomer fra centralnervesystemet (forvirring, døsigthed, sløvhed (søvntrang), svimmelhed, agitation, aggression, hallucinationer og gangforstyrrelser) og/eller fra mave-tarmkanalen (opkastning og diarré).

I det alvorligste tilfælde af overdosering overlevede patienten en oral indtagelse af i alt 2.000 mg memantin med virkninger på centralnervesystemet (koma i 10 dage og senere diplopi og agitation). Patienten fik symptomatisk behandling og plasmaferese. Patienten kom sig uden varige følgetilstande.

I et andet tilfælde med stor overdosis overlevede patienten også og kom sig. Patienten havde fået 400 mg memantin peroralt. Patienten havde symptomer fra centralnervesystemet såsom rastløshed, psykose, visuelle hallucinationer, pro-convulsiv aktivitet, søvntrang, sløvhed og bevidstløshed.

### Behandling

I tilfælde af overdosering bør der anvendes symptomatisk behandling. Der findes ingen specifik modgift mod forgiftning eller overdosering. Der bør anvendes passende standardprocedurer for at fjerne det aktive stof, f.eks. ventrikeltømning, medicinsk kul (afbrydelse af potentiel enterohepatisk recirkulation), surgøring af urinen og forceret diurese.

Hvis der er tegn og symptomer på generel overstimulering af centralnervesystemet (CNS), skal det overvejes at give omhyggelig symptomatisk, klinisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andet antidemenspræparat, ATC-kode: N06DX01.

Ved neurodegenerativ demens er der meget der tyder på, at malfunktion af den glutamaterge neurotransmission, i særdeleshed ved NMDA-receptorer, både medvirker til, at symptomerne kommer til udtryk, og at sygdommen forværres.

Memantin er en ikke-kompetitiv, spændingsafhængig NMDA-receptorantagonist med moderat affinitet. Det modulerer virkningen af patologisk forhøjede toniske niveauer af glutamat, der kan medføre neuronal dysfunktion.

### Kliniske studier

I en pivotal monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet Mini mental state examination (MMSE)-score ved baseline på 3-14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 6 måneder ("observed cases analysis" for Clinician's interview based impression of change (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; SIB:  $p=0,002$ ).

I en pivotal monoterapiundersøgelse med memantin til behandling af mild til moderat Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE-score ved baseline på 10-22) indgik 403 patienter. Hos patienterne behandlet med memantin sås en statistisk signifikant bedre effekt end hos patienterne behandlet med placebo på de primære effektmål: *Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog)* ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) i uge 24 (*Last observation carried forward (LOCF)*). I en anden monoterapiundersøgelse med mild til moderat Alzheimers sygdom blev i alt 470 patienter randomiseret (samlet MMSE-score ved baseline 11 – 23). I den prospektivt definerede primære analyse opnåedes der ikke statistisk signifikans på det primære effektmål i uge 24.

En metaanalyse af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE-score < 20) fra de seks fase III, placebokontrollerede undersøgelser af 6 måneders varighed (inkl. monoterapiundersøgelser og undersøgelser med patienter behandlet med fastdosis acetylkolinesterasehæmmere) viste, at memantin havde en statistisk signifikant effekt på de kognitive, globale og funktionelle domæner. Når patienterne havde fået konstateret en samtidig forværring i alle tre domæner, viste resultaterne en statistisk signifikant effekt af memantin hvad angår forebyggelse af forværring, eftersom dobbelt så mange placebobehandlede 7 patienter som memantinbehandlede patienter frembød forværring i alle tre domæner (21 % vs. 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Memantin har en absolut biotilgængelighed på ca. 100%.  $t_{max}$  er mellem 3 og 8 timer. Der er ikke noget der tyder på, at føde påvirker absorptionen af memantin.

### Distribution

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70-150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu$ mol) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5-30 mg udregnedes en gennemsnitlig (cerebrospinalvæske) CSF/serumværdi på 0,52. Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45 % af memantin bindes til plasmaproteiner.

### Biotransformation

Hos mennesket er ca. 80 % af det cirkulerende memantin-relaterede materiale til stede som modersubstans. Humane hovedmetabolitter er N-3,5-dimethyl-gludantan, den isomeriske blanding af 4- og 6-hydroxy-memantin og 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen af disse metabolitter udviser NMDA-antagonistisk aktivitet. *In vitro* er der ikke fundet nogen cytokrom P450-metabolisme.

I et studie med peroral indgivelse af  $^{14}C$ -memantin blev gennemsnitligt 84 % af dosis udskilt inden for 20 dage, mere end 99 % blev udskilt via nyrerne.

### Elimination

Memantin har en monoeksponentiel elimination med en terminal  $t_{1/2}$  på 60-100 timer. Hos frivillige forsøgspersoner med normal nyrefunktion er den totale clearance ( $Cl_{tot}$ ) 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, og en del af den totale renale clearance opnås ved tubulær sekretion.

Omsætningen i nyrerne involverer også tubulær reabsorption, der sandsynligvis medieres af katione transportproteiner. Den renale eliminationsrate for memantin kan, under alkaliske urinforhold, reduceres med en faktor på 7-9 (se under punkt 4.4). Alkalisering af urin kan skyldes drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende buffere.

### Dosislinearitet

Studier hos frivillige forsøgspersoner har vist en lineær farmakokinetik i dosisinterval på 10-40 mg.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Ved en dosis af memantin på 20 mg pr. dag svarer CSF-niveauerne til  $k_i$ -værdien ( $k_i$  = hæmningsfaktor) for memantin, som er 0,5  $\mu$ mol i den humane frontale cortex.

## **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

I kortidsstudier på rotter har memantin ligesom andre NMDA-antagonister kun induceret neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-læsioner) efter doser, der medfører meget høje maksimale serumkoncentrationer. Ataksi og andre prækliniske tegn er indtruffet før vakuolisering og nekrose. Da virkningerne hverken er blevet observeret i langtidsstudier hos gnavere eller hos ikke-gnavere, er den kliniske relevans af disse observationer ukendt.

I toksicitetsstudier med gentagen dosis var der modstridende observationer af okulære forandringer hos gnavere og hunde, men ikke hos aber. Specifikke oftalmoskopiske undersøgelser i kliniske studier med memantin afslørede ingen okulære forandringer.

Fosfolipidose i pulmonale makrofager på grund af akkumulation af memantin i lysosomer blev observeret hos gnavere. Denne virkning kendes fra andre aktive stoffer med kationiske amfifile egenskaber. Der er en mulig sammenhæng mellem denne akkumulation og den vakuolisering, der observeredes i lunger. Denne virkning blev kun observeret ved høje doser hos gnavere. Den kliniske relevans af disse observationer er ukendt.

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier på rotter og mus. Memantin var ikke teratogent hos rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af memantin i forbindelse med fertilitet. Hos rotter noteredes en føtal vækstreduktion ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Tabletterne

Lactosemonohydrat  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Silica, kolloid, vandfri  
Crospovidone  
Magnesiumstearat

#### Tabletvertræk



Hypromellose  
Polysorbat 80  
Macrogol 400  
Titandioxid (E 171)

## **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PE/PVDC-aluminiumsbliester).

Fås i pakningsstørrelser på 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 og 112.

Memantin Accord 10 mg tabletter fås også i perforeret enhedsdosiskalenderblisterpakning i pakningsstørrelser med 14x1, 28x1, 56x1 eller 98x1 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for destruktion**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

EU/1/13/880/001  
EU/1/13/880/002  
EU/1/13/880/003  
EU/1/13/880/004  
EU/1/13/880/005  
EU/1/13/880/006  
EU/1/13/880/007  
EU/1/13/880/008  
EU/1/13/880/014  
EU/1/13/880/016  
EU/1/13/880/017  
EU/1/13/880/018  
EU/1/13/880/019

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 04-12-2013

Dato for seneste fornyelse: 3. august 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Memantin Accord 20 mg filmovertrukne tabletter.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

Hjælpestof med kendt effekt: hver filmovertrukken tablet indeholder 295,18 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestofferne er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Svagt røde til gråligrøde, aflange filmovertrukne tabletter, præget med "MT" delt af kærven på den ene side og "20" delt af kærven på den anden side. Tabletten kan deles i lige store doser.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

#### Dosering

Behandlingen bør iværksættes og overvåges af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af Alzheimers demens. Behandlingen bør kun påbegyndes, hvis patienten har en omsorgsperson til rådighed, som er villig til regelmæssigt at overvåge patientens lægemiddelindtagelse. Diagnosen skal stilles i henhold til gældende retningslinjer. Tolerance og dosering af memantin bør regelmæssigt vurderes, helst senest tre måneder efter behandlingsstart. Herefter bør den behandlingsmæssige fordel af memantin og patientens tolerabilitet regelmæssigt vurderes i henhold til gældende kliniske retningslinjer. Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte, så længe der er terapeutiske fordele, og patienten kan tåle memantinbehandlingen. Seponering bør overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandlingen.

#### *Voksne*

#### Dosistilpasning:

Den maksimale daglige dosis er 20 mg pr. dag. For at reducere risikoen for bivirkninger opnås vedligeholdelsesdosis ved en gradvis dosisøgning på 5 mg om ugen i de første 3 uger som følger. Til brug i den gradvise dosistilpasning kan præparatet fås i andre tabletstyrker.:

#### 1. uge (dag 1-7):

Patienten bør indtage en filmovertrukken 5 mg-tablet dagligt i 7 dage.

#### 2. uge (dag 8-14):

Patienten bør indtage en filmovertrukken 10 mg-tablet dagligt i 7 dage.

#### 3. uge (dag 15-21):

Patienten bør indtage en filmovertrukken 15 mg-tablet dagligt i 7 dage.

Fra 4. uge:

Patienten bør indtage en filmovertrukken 20 mg-tablet dagligt i 7 dage.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg dagligt.

*Ældre*

På baggrund af de kliniske studier er den anbefalede dosis til patienter over 65 år 20 mg pr. dag (20 mg en gang dagligt), som beskrevet ovenfor.

*Nedsat nyrefunktion*

Hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 50-80 ml/min) er dosisjustering ikke påkrævet. Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 30-49 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag. Hvis 10 mg pr. dag er veltoleret efter mindst 7 dages behandling, kan dosis øges op til 20 mg pr. dag efter det almindelige dosistitreringsskema. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 5-29 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag.

*Nedsat leverfunktion*

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse A og Child-Pugh Klasse B) er dosisjustering ikke nødvendig. Der foreligger ikke tilgængelige data om brug af memantin hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Administration af Memantin Accord anbefales ikke til patienter med svært nedsat leverfunktion.

*Børn og ung*

Memantin Accord bør ikke anvendes til børn under 18 år pga. manglende dokumentation for sikkerhed og virkning.

Administration

Memantin Accord bør gives en gang om dagen og bør tages på samme tidspunkt hver dag. De filmovertrukne tabletter kan tages med eller uden mad.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Forsigtighed anbefales hos patienter, som lider af epilepsi, som tidligere har haft kramper, eller som er disponeret for epilepsi.

Samtidig brug af N-metyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextromethorfan bør undgås. Disse forbindelser påvirker det samme receptorsystem som memantin, og derfor kan bivirkninger (hovedsageligt relaterede til centralnervesystemet (CNS)) indtræffe hyppigere og være mere udtalte (se også under punkt 4.5).

Visse faktorer, der kan forhøje urin-pH (se under punkt 5.2), kan nødvendiggøre omhyggelig monitorering af patienten. Disse faktorer omfatter drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost, eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende buffere. Urin-pH kan også forhøjes ved tilstande med renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinvejsinfektioner med *Proteus bacteria*.

I de fleste kliniske forsøg blev patienter med nyligt myokardieinfarkt, ubehandlet hjerteinsufficiens (NYHA klasse III-IV) eller ukontrolleret hypertension ekskluderet. Som et resultat heraf er der kun en begrænset mængde data til rådighed, og patienter med disse tilstande skal overvåges nøje.

### Hjælpemidler

Memantin Accord indeholder lactose. Patienter med sjældne arvelige problemer med galactoseintolerans, Lapp lactasemangel eller glucose-galactosemalabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

På grund af den farmakologiske effekt af og virkningsmekanismen for memantin kan følgende interaktioner forekomme:

- Virkemåden antyder, at effekten af L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forstærkes ved samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten af barbiturater og neuroleptika kan blive reduceret. Samtidig administration af memantin og antispastika, dantrolen eller baklofen, kan modificere disses virkninger, og en dosisjustering kan være nødvendig.
- Samtidig brug af memantin og amantadin skal undgås på grund af risikoen for farmakotoksisk psykose. Begge forbindelser er kemisk beslægtede NMDA-antagonister. Det samme kan gøre sig gældende for ketamin og dextromethorfan (se også under punkt 4.4). Der findes en publiceret kasuistik, der også viser en mulig risiko ved kombination af memantin og fenytoin.
- Andre aktive stoffer såsom cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin og nikotin, der bruger samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan muligvis også have interaktion med memantin, hvilket kan medføre en risiko for forhøjede plasmaniveauer.
- Der er mulighed for en reduktion i serumkoncentrationen af hydrochlorothiazid (HCT), når memantin administreres sammen med HCT eller sammen med kombinationspræparater med HCT.
- Efter markedsføringen er der rapporteret enkeltstående tilfælde af stigninger i international normalized ratio (INR) hos patienter i samtidig behandling med warfarin. Selvom der ikke er påvist nogen årsagssammenhæng, tilrådes nøje overvågning af protrombintid eller INR hos patienter i samtidig behandling med orale antikoagulantia.

Der sås ingen relevante interaktioner mellem de aktive stoffer i memantin og glyburid/metformin henholdsvis donepezil i enkeltdosis farmakokinetiske (PK)-studier hos yngre, raske forsøgspersoner.

Der sås ingen relevant virkning af memantin på galantamins farmakokinetik i en klinisk undersøgelse med yngre, raske frivillige forsøgspersoner.

Memantin hæmmede ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin indeholdende monooxygenase, epoxid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Graviditet

For memantin foreligger der ingen kliniske data om anvendelse under graviditet. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se under punkt 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

### Amning

Det vides ikke, om memantin udskilles i human modermælk, men i betragtning af stoffets lipofilitet forventes dette at være tilfældet. Kvinder, der tager memantin, bør ikke amme.

### Fertilitet

Der er ikke registreret uønskede virkninger af memantin i forbindelse med ikke-kliniske fertilitetsstudier hos hanner og hunner.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre et motorkøretøj eller betjene maskiner. Derudover har memantin mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene en maskine, hvorfor ambulante patienter skal gøres opmærksom på at være særligt forsigtige.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg med 1.784 patienter i behandling med memantin for mild til svær demens og med 1.595 patienter i placebobehandling adskilte den generelle incidensrate for bivirkninger med memantin sig ikke fra placebobehandlingen, og bivirkningerne var som regel milde til moderate. De bivirkninger, der forekom oftest og med en højere incidens i memantin-gruppen end i placebogruppen, var svimmelhed (hhv. 6,3 % vs. 5,6 %), hovedpine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), sløvhed (søvntrang) (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertension (4,1 % vs. 2,8 %).

Følgende bivirkninger i nedenstående tabel er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med memantin og efter markedsføring. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

##### Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er opdelt efter organklassesystem med følgende betegnelser: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjældent ( $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Svampeinfektioner
Immunsystemet	Almindelig	Lægemiddelhypersensitivitet
Psykiske forstyrrelser	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Sløvhed (søvntrang) Forvirring Hallucinationer <sup>1</sup> Psykotiske reaktioner <sup>2</sup>
Nervesystemet	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Meget sjældent	Svimmelhed Balanceforstyrrelser Unormal gang Krampeanfald
Hjerte	Ikke almindelig	Hjertesvigt
Vaskulære sygdomme	Almindelig Ikke almindelig	Hypertension Venetrombose/ tromboembolisme (blodpropper)
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Forstoppelse Opkastning Betændelse i bugspytkirtlen <sup>2</sup>
Lever og galdeveje	Almindelig Ikke kendt	Forhøjet leverfunktionstest Hepatitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Træthed

<sup>1</sup>Hallucinationer er hovedsageligt observeret hos patienter med svær Alzheimers sygdom.

<sup>2</sup>Enkeltstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordsforestilling og selvmord. Efter markedsføringen er disse hændelser rapporteret hos patienter i behandling med memantin.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
dkma@dkma.dk

## **4.9 Overdosering**

Der er kun begrænset erfaring med overdosering fra kliniske studier og efter markedsføring.

### Symptomer

Relativt store overdoseringer (hhv. 200 mg og 105 mg/dag i 3 dage) har været forbundet med symptomer på enten træthed, svaghed og/eller diarré eller ingen symptomer. I tilfælde af overdosering med doser under 140 mg eller ukendt dosis har patienterne haft symptomer fra centralnervesystemet (forvirring, døsigthed, sløvhed (søvntrang), svimmelhed, agitation, aggression, hallucinationer og gangforstyrrelser) og/eller fra mave-tarmkanalen (opkastning og diarré).

I det alvorligste tilfælde af overdosering overlevede patienten en oral indtagelse af i alt 2.000 mg memantin med virkninger på centralnervesystemet (koma i 10 dage og senere diplopi og agitation). Patienten fik symptomatisk behandling og plasmaferese. Patienten kom sig uden varige følgetilstande.

I et andet tilfælde med stor overdosis overlevede patienten også og kom sig. Patienten havde fået 400 mg memantin peroralt. Patienten havde symptomer fra centralnervesystemet såsom rastløshed, psykose, visuelle hallucinationer, pro-convulsiv aktivitet, søvntrang, sløvhed og bevidstløshed.

### Behandling

I tilfælde af overdosering bør der anvendes symptomatisk behandling. Der findes ingen specifik modgift mod forgiftning eller overdosering. Der bør anvendes passende standardprocedurer for at fjerne det aktive stof, f.eks. ventrikeltømmning, medicinsk kul (afbrydelse af potentiel enterohepatisk recirkulation), surgøring af urinen og forceret diurese.

Hvis der er tegn og symptomer på generel overstimulering af centralnervesystemet (CNS), skal det overvejes at give omhyggelig symptomatisk, klinisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andet antidemenspræparat, ATC-kode: N06DX01.

Ved neurodegenerativ demens er der meget der tyder på, at malfunktion af den glutamaterge neurotransmission, i særdeleshed ved NMDA-receptorer, både medvirker til, at symptomerne kommer til udtryk, og at sygdommen forværres.

Memantin er en ikke-kompetitiv, spændingsafhængig NMDA-receptorantagonist med moderat affinitet. Det modulerer virkningen af patologisk forhøjede toniske niveauer af glutamat, der kan medføre neuronal dysfunktion.

### Kliniske studier

I en pivotal monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet Mini mental state examination (MMSE)-score ved baseline på 3-14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste en gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 6 måneder ("observed cases analysis" for Clinician's interview based impression of change (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; SIB:  $p=0,002$ ).

I en pivotal monoterapiundersøgelse med memantin til behandling af mild til moderat Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE-score ved baseline på 10-22) indgik 403 patienter. Hos patienterne behandlet med memantin sås en statistisk signifikant bedre effekt end hos patienterne behandlet med placebo på de primære effektmål: *Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog)* ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) i uge 24 (*Last observation carried forward (LOCF)*). I en anden monoterapiundersøgelse med mild til moderat Alzheimers sygdom blev i alt 470 patienter randomiseret (samlet MMSE-score ved baseline 11 – 23). I den prospektivt definerede primære analyse opnåedes der ikke statistisk signifikans på det primære effektmål i uge 24.

En metaanalyse af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE-score < 20) fra de seks fase III, placebokontrollerede undersøgelser af 6 måneders varighed (inkl. monoterapiundersøgelser og undersøgelser med patienter behandlet med fastdosis acetylkolinesterasehæmmere) viste, at memantin havde en statistisk signifikant effekt på de kognitive, globale og funktionelle domæner. Når patienterne havde fået konstateret en samtidig forværring i alle tre domæner, viste resultaterne en statistisk signifikant effekt af memantin hvad angår forebyggelse af forværring, eftersom dobbelt så mange placebobehandlede 7 patienter som memantinbehandlede patienter frembød forværring i alle tre domæner (21 % vs. 11 %,  $p<0,0001$ ).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Memantin har en absolut biotilgængelighed på ca. 100%.  $t_{max}$  er mellem 3 og 8 timer. Der er ikke noget der tyder på, at føde påvirker absorptionen af memantin.

### Distribution

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70-150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu$ mol) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5-30 mg udregnedes en gennemsnitlig (cerebrospinalvæske) CSF/serumværdi på 0,52. Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45 % af memantin bindes til plasmaproteiner.

### Biotransformation

Hos mennesket er ca. 80 % af det cirkulerende memantin-relaterede materiale til stede som modersubstans. Humane hovedmetabolitter er N-3,5-dimethyl-gludantan, den isomeriske blanding af 4- og 6-hydroxy-memantin og 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen af disse metabolitter udviser NMDA-antagonistisk aktivitet. *In vitro* er der ikke fundet nogen cytokrom P450-metabolisme.



I et studie med peroral indgivelse af  $^{14}\text{C}$ -memantin blev gennemsnitligt 84 % af dosis udskilt inden for 20 dage, mere end 99 % blev udskilt via nyrene.

### Elimination

Memantin har en monoeksponentiel elimination med en terminal  $t_{1/2}$  på 60-100 timer. Hos frivillige forsøgspersoner med normal nyrefunktion er den totale clearance ( $Cl_{\text{tot}}$ ) 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, og en del af den totale renale clearance opnås ved tubulær sekretion.

Omsætningen i nyrene involverer også tubulær reabsorption, der sandsynligvis medieres af katione transportproteiner. Den renale eliminationsrate for memantin kan, under alkaliske urinforhold, reduceres med en faktor på 7-9 (se under punkt 4.4). Alkalisering af urin kan skyldes drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende buffere.

### Dosislinearitet

Studier hos frivillige forsøgspersoner har vist en lineær farmakokinetik i dosisinterval på 10-40 mg.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Ved en dosis af memantin på 20 mg pr. dag svarer CSF-niveauerne til  $k_i$ -værdien ( $k_i$  = hæmningsfaktor) for memantin, som er 0,5  $\mu\text{mol}$  i den humane frontale cortex.

## **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

I kortidsstudier på rotter har memantin ligesom andre NMDA-antagonister kun induceret neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-læsioner) efter doser, der medfører meget høje maksimale serumkoncentrationer. Ataksi og andre prækliniske tegn er indtruffet før vakuolisering og nekrose. Da virkningerne hverken er blevet observeret i langtidsstudier hos gnavere eller hos ikke-gnavere, er den kliniske relevans af disse observationer ukendt.

I toksicitetsstudier med gentagen dosis var der modstridende observationer af okulære forandringer hos gnavere og hunde, men ikke hos aber. Specifikke oftalmoskopiske undersøgelser i kliniske studier med memantin afslørede ingen okulære forandringer.

Fosfolipidose i pulmonale makrofager på grund af akkumulation af memantin i lysosomer blev observeret hos gnavere. Denne virkning kendes fra andre aktive stoffer med kationiske amfifile egenskaber. Der er en mulig sammenhæng mellem denne akkumulation og den vakuolisering, der observeredes i lunger. Denne virkning blev kun observeret ved høje doser hos gnavere. Den kliniske relevans af disse observationer er ukendt.

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier på rotter og mus. Memantin var ikke teratogent hos rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af memantin i forbindelse med fertilitet. Hos rotter noteredes en føtal vækstreduktion ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

#### Tabletterne

Lactosemonohydrat  
Mikrokrystallinsk cellulose

Silica, kolloid, vandfri  
Crospovidone  
Magnesiumstearat

#### Tabletovertræk

Hypromellose  
Polysorbat 80  
Macrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Gul og rød jernoxid (E 172)

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVDC/PE/PVCD-alu-blisterstrip.

Der findes pakkestørrelser på 14, 28, 42, 56 og 98 tabletter.

Memantin Accord 20 mg tabletter fås også i perforeret enhedsdosiskalenderblisterpakning i pakningsstørrelser med 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 eller 98 x 1 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for destruktion**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

EU/1/13/880/009  
EU/1/13/880/010  
EU/1/13/880/011  
EU/1/13/880/012  
EU/1/13/880/015  
EU/1/13/880/020  
EU/1/13/880/021  
EU/1/13/880/022

EU/1/13/880/023

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 04-12-2013

Dato for seneste fornyelse: 3. august 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Memantin Accord 5 mg filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 10 mg filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 15 mg filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 20 mg filmovertrukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,15 mg memantin.

Hjælpestof med kendt effekt: hver filmovertrukken tablet indeholder 73,80 mg lactose (som monohydrat)

Hver tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

Hjælpestof med kendt effekt: hver filmovertrukken tablet indeholder 183,13 mg lactose (som monohydrat)

Hver tablet indeholder 15 mg memantinhydrochlorid svarende til 12,46 mg memantin.

Hjælpestof med kendt effekt: hver filmovertrukken tablet indeholder 221,39 mg lactose (som monohydrat)

Hver tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

Hjælpestof med kendt effekt: hver filmovertrukken tablet indeholder 295,18 mg lactose (som monohydrat)

Alle hjælpestofferne er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

De hvide filmovertrukne tabletter på 5 mg er aflange tabletter præget med "MT" på den ene side og "5" på den anden side.

De hvide filmovertrukne tabletter på 10 mg er aflange tabletter med delekærv og præget med "MT" delt af kærven på den ene side og "10" delt af kærven på den anden side. Tabletterne kan deles i to lige store doser.

De orange til gråligorange filmovertrukne tabletter på 15 mg er aflange tabletter præget med "MT" på den ene side og "15" på den anden side.

De svagt røde til gråligrøde filmovertrukne tabletter på 20 mg er aflange tabletter præget med "MT" delt af kærven på den ene side og "20" delt af kærven på den anden side. Tabletterne kan deles i to lige store doser.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

## 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

### Dosering

Behandlingen bør iværksættes og overvåges af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af Alzheimers demens. Behandlingen bør kun påbegyndes, hvis patienten har en omsorgsperson til rådighed, som er villig til regelmæssigt at overvåge patientens lægemiddelindtagelse. Diagnosen skal stilles i henhold til gældende retningslinjer. Tolerance og dosering af memantin bør regelmæssigt vurderes, helst senest tre måneder efter behandlingsstart. Herefter bør den behandlingsmæssige fordel af memantin og patientens tolerabilitet regelmæssigt vurderes i henhold til gældende kliniske retningslinjer. Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte, så længe der er terapeutiske fordele, og patienten kan tåle memantinbehandlingen. Seponering bør overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandlingen.

#### *Voksne*

##### Dosistilpasning:

Den anbefalede startdosis er 5 mg pr. dag med gradvis dosisøgning over de første fire uger som følger:

##### 1. uge (dag 1-7):

Patienten bør indtage en 5 mg filmovertrukket tablet dagligt (hvid) i 7 dage.

##### 2. uge (dag 8-14):

Patienten bør indtage én filmovertrukket 10 mg-tablet dagligt (hvid med delekærv) i 7 dage.

##### 3. uge (dag 15-21):

Patienten bør indtage én filmovertrukket 15 mg-tablet dagligt (orange-grålig orange) i 7 dage.

##### 4. uge (dag 22-28):

Patienten bør indtage én filmovertrukket 20 mg-tablet dagligt (svag –grålig rød) i 7 dage.

##### Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg pr. dag.

#### *Ældre*

På baggrund af de kliniske studier er den anbefalede dosis til patienter over 65 år 20 mg pr. dag (20 mg tabletter en gang dagligt), som beskrevet ovenfor.

#### *Nedsat nyrefunktion*

Hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 50-80 ml/min) er dosisjustering ikke påkrævet. Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 30-49 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag. Hvis 10 mg pr. dag er veltolereret efter mindst 7 dages behandling, kan dosis øges op til 20 mg pr. dag efter det almindelige dosistitreringsskema. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 5-29 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag.

#### *Nedsat leverfunktion*

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse A og Child-Pugh Klasse B) er dosisjustering ikke nødvendig. Der foreligger ikke tilgængelige data om brug af memantin hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Administration af Memantin Accord anbefales ikke til patienter med svært nedsat leverfunktion.

#### *Børn og ung*

Memantin Accord bør ikke anvendes til børn under 18 år pga. manglende dokumentation for sikkerhed og virkning.

### Administration

Memantin Accord bør gives en gang om dagen og bør tages på samme tidspunkt hver dag. De filmovertrukne tabletter kan tages med eller uden mad.

### 4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forsigtighed anbefales hos patienter, som lider af epilepsi, som tidligere har haft kramper, eller som er disponeret for epilepsi.

Samtidig brug af N-metyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextromethorfan bør undgås. Disse forbindelser påvirker det samme receptorsystem som memantin, og derfor kan bivirkninger (hovedsageligt relaterede til centralnervesystemet (CNS)) indtræffe hyppigere og være mere udtalte (se også under punkt 4.5).

Visse faktorer, der kan forhøje urin-pH (se under punkt 5.2), kan nødvendiggøre omhyggelig monitorering af patienten. Disse faktorer omfatter drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost, eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende buffere. Urin-pH kan også forhøjes ved tilstande med renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinvejsinfektioner med *Proteus bacteria*.

I de fleste kliniske forsøg blev patienter med nyligt myokardieinfarkt, ubehandlet hjerteinsufficiens (NYHA klasse III-IV) eller ukontrolleret hypertension ekskluderet. Som et resultat heraf er der kun en begrænset mængde data til rådighed, og patienter med disse tilstande skal overvåges nøje.

#### Hjælpestoffer

Memantin Accord indeholder lactose. Patienter med sjældne arvelige problemer med galactoseintolerans, Lapp lactasemangel eller glucose-galactosemalabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

### 4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den farmakologiske effekt af og virkningsmekanismen for memantin kan følgende interaktioner forekomme:

- Virkemåden antyder, at effekten af L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forstærkes ved samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten af barbiturater og neuroleptika kan blive reduceret. Samtidig administration af memantin og antispastika, dantrolen eller baklofen, kan modificere disses virkninger, og en dosisjustering kan være nødvendig.
- Samtidig brug af memantin og amantadin skal undgås på grund af risikoen for farmakotoksisk psykose. Begge forbindelser er kemisk beslægtede NMDA-antagonister. Det samme kan gøre sig gældende for ketamin og dextromethorfan (se også under punkt 4.4). Der findes en publiceret kasuistik, der også viser en mulig risiko ved kombination af memantin og fenytoin.
- Andre aktive stoffer såsom cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin og nikotin, der bruger samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan muligvis også have interaktion med memantin, hvilket kan medføre en risiko for forhøjede plasmaniveauer.
- Der er mulighed for en reduktion i serumkoncentrationen af hydrochlorothiazid (HCT), når memantin administreres sammen med HCT eller sammen med kombinationspræparater med HCT.
- Efter markedsføringen er der rapporteret enkeltstående tilfælde af stigninger i international normalized ratio (INR) hos patienter i samtidig behandling med warfarin. Selvom der ikke er

påvist nogen årsagssammenhæng, tilrådes nøje overvågning af protrombintid eller INR hos patienter i samtidig behandling med orale antikoagulantia.

Der sås ingen relevante interaktioner mellem de aktive stoffer i memantin og glyburid/metformin henholdsvis donepezil i enkeltdosis farmakokinetiske (PK)-studier hos yngre, raske forsøgspersoner. Der sås ingen relevant virkning af memantin på galantamins farmakokinetik i en klinisk undersøgelse med yngre, raske frivillige forsøgspersoner.

Memantin hæmmede ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin indeholdende monooxygenase, epoxid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

For memantin foreligger der ingen kliniske data om anvendelse under graviditet. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se under punkt 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

##### Amning

Det vides ikke, om memantin udskilles i human modermælk, men i betragtning af stoffets lipofilitet forventes dette at være tilfældet. Kvinder, der tager memantin, bør ikke amme.

##### Fertilitet

Der er ikke registreret uønskede virkninger af memantin i forbindelse med ikke-kliniske fertilitetsstudier hos hanner og hunner.

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre et motorkøretøj eller betjene maskiner. Derudover har memantin mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene en maskine, hvorfor ambulante patienter skal gøres opmærksom på at være særligt forsigtige.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Resumé af sikkerhedsprofil

I kliniske forsøg med 1.784 patienter i behandling med memantin for mild til svær demens og med 1.595 patienter i placebobehandling adskilte den generelle incidensrate for bivirkninger med memantin sig ikke fra placebobehandlingen, og bivirkningerne var som regel milde til moderate. De bivirkninger, der forekom oftest og med en højere incidens i memantin -gruppen end i placebogruppen, var svimmelhed (hhv. 6,3 % vs. 5,6 %), hovedpine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), sløvhed (søvntræng) (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertension (4,1 % vs. 2,8 %).

Følgende bivirkninger i nedenstående tabel er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med memantin og efter markedsføring. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

##### Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er opdelt efter organklassesystem med følgende betegnelser: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Svampeinfektioner
Immunsystemet	Almindelig	Lægemiddelhypersensitivitet
Psykiske forstyrrelser	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Sløvhed (søvntrang) Forvirring Hallucinationer <sup>1</sup> Psykotiske reaktioner <sup>2</sup>
Nervesystemet	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Meget sjælden	Svimmelhed Balanceforstyrrelser Unormal gang Krampeanfald
Hjerte	Ikke almindelig	Hjertesvigt
Vaskulære sygdomme	Almindelig Ikke almindelig	Hypertension Venetrombose/ tromboembolisme (blodpropper)
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Forstoppelse Opkastning Betændelse i bugspytkirtlen <sup>2</sup>
Lever og galdeveje	Almindelig Ikke kendt	Forhøjet leverfunktionstest Hepatitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Træthed

<sup>1</sup>Hallucinationer er hovedsageligt observeret hos patienter med svær Alzheimers sygdom.

<sup>2</sup>Enkelstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordsforestilling og selvmord. Efter markedsføringen er disse hændelser rapporteret hos patienter i behandling med memantin.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
dkma@dkma.dk

## 4.9 Overdosering

Der er kun begrænset erfaring med overdosering fra kliniske studier og efter markedsføring.

### Symptomer

Relativt store overdoseringer (hhv. 200 mg og 105 mg/dag i 3 dage) har været forbundet med symptomer på enten træthed, svaghed og/eller diarré eller ingen symptomer. I tilfælde af overdosering med doser under 140 mg eller ukendt dosis har patienterne haft symptomer fra centralnervesystemet (forvirring, døsigthed, sløvhed (søvntrang), svimmelhed, agitation, aggression, hallucinationer og gangforstyrrelser) og/eller fra mave-tarmkanalen (opkastning og diarré).



I det alvorligste tilfælde af overdosering overlevede patienten en oral indtagelse af i alt 2.000 mg memantin med virkninger på centralnervesystemet (koma i 10 dage og senere diplopi og agitation). Patienten fik symptomatisk behandling og plasmaferese. Patienten kom sig uden varige følgetilstande.

I et andet tilfælde med stor overdosis overlevede patienten også og kom sig. Patienten havde fået 400 mg memantin peroralt. Patienten havde symptomer fra centralnervesystemet såsom rastløshed, psykose, visuelle hallucinationer, pro-konvulsiv aktivitet, søvntrang, sløvhed og bevidstløshed.

### Behandling

I tilfælde af overdosering bør der anvendes symptomatisk behandling. Der findes ingen specifik modgift mod forgiftning eller overdosering. Der bør anvendes passende standardprocedurer for at fjerne det aktive stof, f.eks. ventrikeltømmning, medicinsk kul (afbrydelse af potentiel enterohepatisk recirkulation), surgøring af urinen og forceret diurese.

Hvis der er tegn og symptomer på generel overstimulering af centralnervesystemet (CNS), skal det overvejes at give omhyggelig symptomatisk, klinisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andet antidemenspræparat, ATC-kode: N06DX01.

Ved neurodegenerativ demens er der meget der tyder på, at malfunktion af den glutamaterge neurotransmission, i særdeleshed ved NMDA-receptorer, både medvirker til, at symptomerne kommer til udtryk, og at sygdommen forværres.

Memantin er en ikke-kompetitiv, spændingsafhængig NMDA-receptorantagonist med moderat affinitet. Det modulerer virkningen af patologisk forhøjede toniske niveauer af glutamat, der kan medføre neuronal dysfunktion.

### Kliniske studier

I en pivotal monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet Mini mental state examination (MMSE)-score ved baseline på 3 – 14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 6 måneder ("observed cases analysis" for clinician's interview based impression of change (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; SIB:  $p=0,002$ ).

I en pivotal monoterapiundersøgelse med memantin til behandling af mild til moderat Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE-score ved baseline på 10-22) indgik 403 patienter. Hos patienterne behandlet med memantin sås en statistisk signifikant bedre effekt end hos patienterne behandlet med placebo på de primære effektmål: *Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog)* ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) i uge 24 (*Last observation carried forward (LOCF)*). I en anden monoterapiundersøgelse med mild til moderat Alzheimers sygdom blev i alt 470 patienter randomiseret (samlet MMSE-score ved baseline 11 – 23). I den prospektivt definerede primære analyse opnåedes der ikke statistisk signifikans på det primære effektmål i uge 24.

En metaanalyse af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE-score  $< 20$ ) fra de seks fase III, placebokontrollerede undersøgelser af 6 måneders varighed (inkl. monoterapiundersøgelser og undersøgelser med patienter behandlet med fastdosis acetylkolinesterasehæmmere) viste, at memantin havde en statistisk signifikant effekt på de kognitive, globale og funktionelle domæner. Når patienterne havde fået konstateret en samtidig forværring i alle tre domæner, viste resultaterne en statistisk signifikant effekt af memantin hvad angår forebyggelse af

forværring, eftersom dobbelt så mange placebobehandlede 7 patienter som memantinbehandlede patienter frembød forværring i alle tre domæner (21 % vs. 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Memantin har en absolut biotilgængelighed på ca. 100%.  $t_{\max}$  er mellem 3 og 8 timer. Der er ikke noget der tyder på, at føde påvirker absorptionen af memantin.

### Distribution

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70-150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu\text{mol}$ ) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5-30 mg udregnedes en gennemsnitlig (cerebrospinalvæske) CSF/serumværdi på 0,52. Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45% af memantin bindes til plasmaproteiner.

### Biotransformation

Hos mennesket er ca. 80% af det cirkulerende memantin-relaterede materiale til stede som modersubstans. Humane hovedmetabolitter er N-3,5-dimethyl-gludantan, den isomeriske blanding af 4- og 6-hydroxy-memantin og 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen af disse metabolitter udviser NMDA-antagonistisk aktivitet. *In vitro* er der ikke fundet nogen cytokrom P450-metabolisme.

I et studie med peroral indgivelse af  $^{14}\text{C}$ -memantin blev gennemsnitligt 84% af dosis udskilt inden for 20 dage, mere end 99% blev udskilt via nyrene.

### Elimination

Memantin har en monoeksponentiel elimination med en terminal  $t_{1/2}$  på 60-100 timer. Hos frivillige forsøgspersoner med normal nyrefunktion er den totale clearance ( $Cl_{\text{tot}}$ ) 170 ml/min/1,73  $\text{m}^2$ , og en del af den totale renale clearance opnås ved tubulær sekretion.

Omsætningen i nyrene involverer også tubulær reabsorption, der sandsynligvis medieres af katione transportproteiner. Den renale eliminationsrate for memantin kan, under alkaliske urinforhold, reduceres med en faktor på 7-9 (se under punkt 4.4). Alkalisering af urin kan skyldes drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende buffere.

### Dosislinearitet

Studier hos frivillige forsøgspersoner har vist en lineær farmakokinetik i dosisinterval på 10-40 mg.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Ved en dosis af memantin på 20 mg pr. dag svarer CSF-niveauerne til  $k_i$ -værdien ( $k_i$  = hæmningsfaktor) for memantin, som er 0,5  $\mu\text{mol}$  i den humane frontale cortex.

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I kortidsstudier på rotter har memantin ligesom andre NMDA-antagonister kun induceret neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-læsioner) efter doser, der medfører meget høje maksimale serumkoncentrationer. Ataksi og andre prækliniske tegn er indtruffet før vakuolisering og nekrose. Da virkningerne hverken er blevet observeret i langtidsstudier hos gnavere eller hos ikke-gnavere, er den kliniske relevans af disse observationer ukendt.

I toksicitetsstudier med gentagen dosis var der modstridende observationer af okulære forandringer hos gnavere og hunde, men ikke hos aber. Specifikke oftalmoskopiske undersøgelser i kliniske studier med memantin afslørede ingen okulære forandringer.

Fosfolipidose i pulmonale makrofager på grund af akkumulation af memantin i lysosomer blev observeret hos gnavere. Denne virkning kendes fra andre aktive stoffer med kationiske amfifile egenskaber. Der er en mulig sammenhæng mellem denne akkumulation og den vakuolisering, der observeredes i lunger. Denne virkning blev kun observeret ved høje doser hos gnavere. Den kliniske relevans af disse observationer er ukendt.

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier på rotter og mus. Memantin var ikke teratogent hos rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af memantin i forbindelse med fertilitet. Hos rotter noteredes en føtal vækstreduktion ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Tabletkerne for 5/10/15/20 mg filmovertrukne tabletter

Lactosemonohydrat  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Silica, kolloid vandfri  
Crospovidone  
Magnesiumstearat

#### Tabletovertræk for 5/10/15/20 mg filmovertrukne tabletter

Hypromellose  
Polysorbat 80  
Macrogol 400  
Titandioxid (E 171)

#### Yderligere for 15 og 20 mg filmovertrukne tabletter

Gul og rød jernoxid (E 172)

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PE/PVDC-aluminiumsbliester  
Bliesterstrips indeholdende 28 tabletter med 7 tabletter på 5 mg, 7 tabletter på 10 mg, 7 tabletter på 15 mg og 7 tabletter på 20 mg.

## **6.6 Regler for destruktion**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

EU/1/13/880/013

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 04-12-2013

Dato for seneste fornyelse: 3. august 2018

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR  
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE  
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN  
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

### Navn og adresse på fremstillerne ansvarlige for batchfrigivelse

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER FOR ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler. .

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede lægemiddelovervågningsaktiviteter og foranstaltninger, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af at der er nået en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering).

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL BLISTERPAKNING**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 10 mg filmovertrukne tabletter  
memantinhydrochlorid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose.  
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter.

14 filmovertrukne tabletter.  
28 filmovertrukne tabletter.  
30 filmovertrukne tabletter.  
42 filmovertrukne tabletter.  
50 filmovertrukne tabletter.  
56 filmovertrukne tabletter.  
98 filmovertrukne tabletter.  
100 filmovertrukne tabletter.  
112 filmovertrukne tabletter.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.  
En gang dagligt.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Memantin Accord 10 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER TIL TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 10 mg filmovertrukne tabletter  
memantinhydrochlorid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL BLISTERPAKNING**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 10 mg filmovertrukne tabletter  
memantinhydrochlorid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose.  
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter.  
14 x 1 filmovertrukne tabletter  
28 x 1 filmovertrukne tabletter  
56 x 1 filmovertrukne tabletter  
98 x 1 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.  
En gang dagligt.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/880/016 14 x 1 fillovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/017 28 x 1 fillovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/018 56 x 1 fillovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/019 98 x 1 fillovertrukne tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Memantin Accord 10 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER TIL TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 10 mg filmovertrukne tabletter  
memantinhydrochlorid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Mandag  
Tirsdag  
Onsdag  
Torsdag  
Fredag  
Lørdag  
Søndag

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****PAKNING TIL 28 TABLETTER - BEHANDLINGSINDLEDENDE PAKNING – 4 UGERS BEHANDLINGSSKEMA****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 5 mg, filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 10 mg, filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 15 mg, filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 20 mg, filmovertrukne tabletter  
memantinhydrochlorid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,15 mg memantin.  
Hver filmovertrukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.  
Hver filmovertrukket tablet indeholder 15 mg memantinhydrochlorid svarende til 12,46 mg memantin.  
Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose.  
Se indlægsseddel for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Behandlingsindledende pakning  
Hver pakke med 28 filmovertrukne tabletter til et 4-ugers behandlingsforløb indeholder:  
7 x Memantin Accord 5 mg  
7 x Memantin Accord 10 mg  
7 x Memantin Accord 15 mg  
7 x Memantin Accord 20 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.  
En gang dagligt.

Konsulter din læge angående fortsættelse af behandlingen.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/880/013 28 fillovertrukne tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Memantin Accord 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**INDRE KARTON TIL BLISTERPAKNING**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 5 mg, filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 10 mg, filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 15 mg, filmovertrukne tabletter  
Memantin Accord 20 mg, filmovertrukne tabletter

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

memantinhydrochlorid

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose.  
Se indlægsseddel for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 filmovertrukne tabletter. Memantin Accord 5 mg  
7 filmovertrukne tabletter. Memantin Accord 10 mg  
7 filmovertrukne tabletter. Memantin Accord 15 mg  
7 filmovertrukne tabletter. Memantin Accord 20 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

En tablet dagligt

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

Uge 1

Uge 2

Uge 3

Uge 4

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

**17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE**

**18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

**BLISTER TIL TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 5 mg filmovertukne tabletter  
Memantin Accord 10 mg filmovertukne tabletter  
Memantin Accord 15 mg filmovertukne tabletter  
Memantin Accord 20 mg filmovertukne tabletter

memantinhydrochlorid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ÆSKE TIL BLISTERPAKNING**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 20 mg filmovertrukne tabletter.

memantinhydrochlorid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

14 filmovertrukne tabletter.

28 filmovertrukne tabletter.

42 filmovertrukne tabletter.

56 filmovertrukne tabletter.

98 filmovertrukne tabletter.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

En gang dagligt.

**6. SÆRLIGADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/880/009 28 filmovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/010 42 filmovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/011 56 filmovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/012 98 filmovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/015 14 filmovertrukne tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Memantin Accord 20 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

**BLISTER TIL TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 20 mg filmovertrukne tabletter  
memantinhydrochlorid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. Andet**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL BLISTERPAKNING**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 20 mg filmovertrukne tabletter.  
memantinhydrochlorid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose.  
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter  
14 x 1 filmovertrukne tabletter  
28 x 1 filmovertrukne tabletter  
56 x 1 filmovertrukne tabletter  
98 x 1 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.  
En gang dagligt.

**6. SÆRLIGADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/880/020 14 x 1 filmovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/021 28 x 1 filmovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/022 56 x 1 filmovertrukne tabletter  
EU/1/13/880/023 98 x 1 filmovertrukne tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Memantin Accord 20 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

**BLISTER TIL TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Memantin Accord 20 mg filmovertrukne tabletter  
memantinhydrochlorid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Mandag  
Tirsdag  
Onsdag  
Torsdag  
Fredag  
Lørdag  
Søndag

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Memantin Accord 10 mg filmovertrukne tabletter** memantinhydrochlorid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Memantin Accord
3. Sådan skal du tage Memantin Accord
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

##### **Hvordan virker Memantin Accord?**

Memantin Accord indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid.

Memantin Accord tilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens)..

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte NMDA-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Memantin Accord hører til en gruppe af medicin kaldet N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptor-antagonister. Memantin Accord indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

##### **Hvad anvendes Memantin Accord til?**

Memantin Accord anvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Memantin Accord**

##### **Tag ikke Memantin Accord**

- hvis du er allergisk over for memantinhydrochlorid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Memantin Accord tabletter (angivet i pkt. 6).

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apoteket før du tager Memantin Accord

- hvis du tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis du for nylig har haft en blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis du lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension).

I disse situationer bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Memantin Accord skal regelmæssigt vurderes af din læge.

Hvis du har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør din læge nøje overvåge din nyrefunktion og om

nødvendigt tilpasse memantin-dosis derefter.

Samtidig brug af medicin ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin (et middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.

### **Børn og teenagere**

Memantin Accord anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

### **Brug af anden medicin sammen med Memantin Accord**

Fortæl altid lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

I særdeleshed kan Memantin Accord ændre virkningen af følgende medicin, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

amantadin, ketamin, dextromethorfan

dantrolen, baklofen

cimetidin, ranitidin,

procainamid, quinidin, quinin,

nikotin

hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid

antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkramper)

antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)

barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)

dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)

neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)

orale antikoagulantia

Hvis du kommer på hospitalet, skal du sige til lægen, at du får Memantin Accord.

### **Brug af Memantin Accordsammen med mad og drikke**

Du bør informere din læge, hvis du for nylig har ændret eller har i sinde at ændre din kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis du lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da din læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af din medicin.

### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

#### *Graviditet*

Memantin Accord bør normalt ikke bruges til gravide kvinder.

#### *Amning*

Kvinder, der tager Memantin Accord, bør ikke amme.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Din læge vil give dig besked på, om din sygdom tillader, at du uden risiko kan køre bil og betjene maskiner. Derudover kan Memantin Accord påvirke din reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil eller betjene maskiner.

### **Memantin Accord indeholder lactose**

Dette lægemiddel indeholder lactose. Hvis du har fået at vide af lægen, at du ikke tåler visse sukkerarter, skal du kontakte din læge, før du tager dette lægemiddel. Din læge vil rådgive dig.

### 3. Sådan skal du tage Memantin Accord

Tag altid Memantin Accord nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

#### Dosering

Den anbefalede dosis af Memantin Accord til voksne og til ældre patienter er 20 mg en gang om dagen. For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema:

1. uge	En halv tablet à 10 mg
2. uge	En tablet à 10 mg
3. uge	Halvanden tablet à 10 mg
4. uge og derefter	To tabletter à 10 mg én gang dagligt

Den normale startdosis er en halv tablet en gang om dagen (1 x 5 mg) i den første uge. Denne øges til en tablet en gang om dagen (1 x 10 mg) i den anden uge og til 1 og en halv tablet en gang om dagen i den tredje uge. Fra og med den fjerde uge er den normale dosis 2 tabletter en gang om dagen (1 x 20 mg).

#### Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis du har nedsat nyrefunktion, afgør din læge, hvilken dosis der passer til din tilstand. I så fald bør din læge overvåge din nyrefunktion regelmæssigt.

#### Administration

Memantin Accord bør indtages gennem munden én gang dagligt. For at opnå størst mulig virkning af tabletterne bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Tabletterne bør synkes sammen med lidt vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

#### Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Memantin Accord, så længe du har gavn af det. Din læge bør regelmæssigt vurdere din behandling.

#### **Hvis du har taget for meget Memantin Accord**

- Generelt bør indtagelse af for meget Memantin Accord ikke være skadeligt for dig. Du kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis du tager en stor overdosis af Memantin Accord, skal du søge læge, da du kan have behov for medicinsk behandling.

#### **Hvis du har glemt at tage Memantin Accord**

- Hvis du har glemt at tage din dosis af Memantin Accord, skal du vente og tage din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Generelt er de observerede bivirkninger milde til moderate.

*Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):*

- Hovedpine, stærk søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøve, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen

*Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):*

- Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene)

*Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer):*

- Krampeanfald

*Ikke kendte (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):*

- Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse og psykotiske reaktioner

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordsforestillinger og selvmord. Disse følger er blevet set hos patienter i behandling med memantin.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også melde bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk)

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke Memantin Accord efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisteret efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Memantin Accord indeholder:**

Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver filmovertrukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid (svarende til 8,31 mg memantin).

Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, kolloid vandfri silica, crospovidone, magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne; hypromellose, polysorbat 80, macrogol 400, titandioxid E171), som alle findes i tablettens overtræk.

## **Udseende og pakningsstørrelse**

Memantin Accord filmovertrukne tabletter er hvide, aflange, overtrukne med delkærv, præget med "MT" delt af kærven på den ene side og "10" delt af kærven på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store doser.

Memantin Accord filmovertrukne tabletter fås i blisterpakninger (PVC/PE/PVDC-aluminiumsbliester) med 14 tabletter, 28 tabletter, 30 tabletter, 42 tabletter, 50 tabletter, 56 tabletter, 98 tabletter, 100 tabletter og 112 tabletter. Memantin Accord filmovertrukne tabletter fås også i perforeret enhedsdosiskalenderblisterpakning i pakningsstørrelser med 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 eller 98 x 1 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **Indehaveren af markedsføringstilladelsen**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

## **Fremstiller**

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

## **Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

**Memantin Accord 20 mg filmovertrukne tabletter**  
memantinhydrochlorid

### **Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give Memantin Accord til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før De begynder at tage Memantin Accord
3. Sådan skal du tage Memantin Accord
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

## **1. Virkning og anvendelse**

### **Hvordan virker Memantin Accord?**

Memantin Accord indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid.

Memantin Accord tilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens).

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte NMDA-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Memantin Accord hører til en gruppe af medicin kaldet N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptor-antagonister. Memantin Accord indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

### **Hvad anvendes Memantin Accord til?**

Memantin Accord anvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

## **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Memantin Accord**

### **Tag ikke Memantin Accord**

- hvis du er allergisk over for memantinhydrochlorid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Memantin Accord tabletter (angivet i pkt. 6).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

#### Kontakt lægen eller apoteket før du tager Memantin Accord

- hvis du tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis du for nylig har haft en blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis du lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension).

I disse situationer bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Memantin Accord skal regelmæssigt vurderes af din læge.

Hvis du har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør din læge nøje overvåge din nyrefunktion og om nødvendigt tilpasse memantin-dosis derefter.

Samtidig brug af medicin ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin ((et middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.



## **Børn og teenagere**

Memantin Accord anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

## **Brug af anden medicin sammen med Memantin Accord**

Fortæl altid lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

I særdeleshed kan Memantin Accord ændre virkningen af følgende medicin, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

amantadin, ketamin, dextromethorfan  
dantrolen, baklofen  
cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nikotin  
hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid)  
antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkramper)  
antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)  
barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)  
dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)  
neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)  
orale antikoagulantia

Hvis du kommer på hospitalet, skal du sige til lægen, at du får Memantin Accord.

## **Brug af Memantin Accord sammen med mad og drikke**

Du bør informere din læge, hvis du for nylig har ændret eller har i sinde at ændre din kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis du lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da din læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af din medicin.

## **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

### *Gravidit*

Memantin Accord bør normalt ikke bruges til gravide kvinder.

### *Amning*

Kvinder, der tager Memantin Accord, bør ikke amme.

## **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Din læge vil give dig besked på, om din sygdom tillader, at du uden risiko kan køre bil og betjene maskiner.

Desuden kan Memantin Accord påvirke din reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil eller betjene maskiner.

## **Memantin Accord indeholder lactose**

Dette lægemiddel indeholder lactose. Hvis du har fået at vide af lægen, at du ikke tåler visse sukkerarter, skal du kontakte din læge, før du tager dette lægemiddel. Din læge vil rådgive dig.

## **3. Sådan skal du tage Memantin Accord**

Tag altid Memantin Accord nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

## Dosering

Den anbefalede dosis af Memantin Accord til voksne og til ældre patienter er 20 mg en gang om dagen.

For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema. Der er andre tabletstyrker tilgængelige, hvis der ønskes optitrering.

Den normale startdosis er en Memantin Accord 5 mg filmovertrukket tablet en gang om dagen. Denne dosis vil blive øget hver uge med 5 mg, indtil den anbefalede (vedligeholdelses-) dosis er nået. Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg en gang dagligt, som nås i begyndelsen af den 4. uge.

## Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis du har nedsat nyrefunktion, afgør din læge, hvilken dosis der passer til din tilstand. I så fald bør din læge overvåge din nyrefunktion regelmæssigt.

## Administration

Memantin Accord bør indtages gennem munden én gang dagligt. For at opnå størst mulig virkning af tabletterne bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Tabletterne bør synkes sammen med lidt vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

## Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Memantin Accord, så længe du har gavn af det. Din læge bør regelmæssigt vurdere din behandling.

### **Hvis du har taget for meget Memantin Accord**

- Generelt bør indtagelse af for meget Memantin Accord ikke være skadeligt for dig. Du kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis du tager en stor overdosis af Memantin Accord, skal du søge læge, da du kan have behov for medicinsk behandling.

### **Hvis du har glemt at tage Memantin Accord**

- Hvis du har glemt at tage din dosis af Memantin Accord, skal du vente og tage din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Generelt er de observerede bivirkninger milde til moderate.

*Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):*

- Hovedpine, stærk søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøver, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen

*Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):*

- Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene)

*Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer):*

- Krampeanfald

*Ikke kendte (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):*

- Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse og psykotiske reaktioner

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordsforestilling og selvmord. Disse følger er set hos patienter i behandling med memantin.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du får bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk)

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke Memantin Accord efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisteret efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere pålysninger**

### **Memantin Accord indeholder:**

Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid (svarende til 16,62 mg memantin).

Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, kolloid vandfri silica, crospovidone, magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne; hypromellose, polysorbit 80, macrogol 400, titandioxid (E 171), som alle findes i tablettens overtræk.

### **Udseende og pakningsstørrelse**

Memantin Accord filmovertrukne tabletter er svagt røde til gråligrøde, aflange, overtrukne tabletter med delekærv, præget med "MT" delt af kærven på den ene side og "20" delt af kærven på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store doser.

Memantin Accord filmovertrukne tabletter fås i blisterpakninger (PVC/PE/PVDC-aluminiumsbliester) med 14 tabletter, 28 tabletter, 42 tabletter, 56 tabletter og 98 tabletter. Memantin Accord filmovertrukne tabletter fås også i perforeret enhedsdosiskalenderblisterpakning i pakningsstørrelser med 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 eller 98 x 1 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaveren af markedsføringstilladelsen**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

### **Fremstiller**

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

### **Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

### **Indlægsseddel: Information til brugeren**

**Memantin Accord 5 mg, filmovertrukne tabletter**  
**Memantin Accord 10 mg, filmovertrukne tabletter**  
**Memantin Accord 15 mg, filmovertrukne tabletter**  
**Memantin Accord 20 mg, filmovertrukne tabletter**  
memantinhydrochlorid

### **Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.

- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Memantin Accord
3. Sådan skal du tage Memantin Accord
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

## **1. Virkning og anvendelse**

### **Hvordan virker Memantin Accord?**

Memantin Accord indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid.

Memantin Accordtilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens).

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte NMDA-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Memantin Accordhører til en gruppe af medicin kaldet N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptor-antagonister. Memantin Accordindvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

### **Hvad anvendes Memantin Accordtil?**

Memantin Accordanvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

## **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Memantin Accord**

### **Tag ikke Memantin Accord**

- hvis du er allergisk (overfølsom) over for memantinhydrochlorid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Memantin Accordtabletter (angivet i pkt. 6).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apoteket før du tager Memantin Accord

- hvis du tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis du for nylig har haft en blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis du lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension).

I disse situationer bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Memantin Accordskal regelmæssigt vurderes af din læge.

Hvis du har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør din læge nøje overvåge din nyrefunktion og om nødvendigt tilpasse memantin-dosis derefter.

Samtidig brug af medicin ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin (et middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.

### **Børn og teenagere**

Memantin Accord anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

## **Brug af anden medicin**

Fortæl altid lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

I særdeleshed kan Memantin Accord ændre virkningen af følgende medicin, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

amantadin, ketamin, dextromethorfan  
dantrolen, baklofen  
cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nikotin  
hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid)  
antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkramper)  
antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)  
barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)  
dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)  
neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)  
orale antikoagulantia

Hvis du kommer på hospitalet, skal du sige til lægen, at du får Memantin Accord.

## **Brug af Memantin Accordsammen med mad og drikke**

Du bør informere din læge, hvis du for nylig har ændret eller har i sinde at ændre din kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis du lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da din læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af din medicin.

## **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

### *Graviditet*

Memantin Accord bør normalt ikke bruges til gravide kvinder.

### *Amning*

Kvinder, der tager Memantin Accord, bør ikke amme.

## **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Din læge vil give dig besked på, om din sygdom tillader, at du uden risiko kan køre bil og betjene maskiner.

Derudover kan Memantin Accord påvirke din reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil eller betjene maskiner.

## **Memantin Accord indeholder lactose**

Dette lægemiddel indeholder lactose. Hvis du har fået at vide af lægen, at du ikke tåler visse sukkerarter, skal du kontakte din læge, før du tager dette lægemiddel. Din læge vil rådgive dig.

## **3. Sådan skal du tage Memantin Accord**

Denne pakke er til den indledende behandling med Memantin Accord og må kun anvendes i begyndelsen af behandlingen med Memantin Accord.

Tag altid Memantin Accord nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

### Dosering

Den anbefalede dosis på 20 mg Memantin Accord dagligt opnås ved en gradvis øgning af Memantin Accord dosis i løbet af de første tre ugers behandling. Behandlingsskemaet er også angivet på behandlingspakken. Tag en tablet om dagen.

1. uge (dag 1-7):

Tag en 5 mg tablet én gang dagligt (hvid) i 7 dage.

2. uge (dag 8-14):

Tag en 10 mg tablet én gang dagligt (hvid, delekærv) i 7 dage.

3. uge (dag 15-21):

Tag en 15 mg tablet én gang dagligt (orange til gråligorange) i 7 dage.

4. uge (dag 22-28):

Tag en 20 mg tablet én gang dagligt (svagt rød til grålig rød) i 7 dage.

1. uge	En tablet à 5 mg
2. uge	En tablet à 10 mg
3. uge	En tablet à 15 mg
4. uge og derefter	En tablet à 20 mg én gang dagligt

### Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede dosis er 20 mg en gang dagligt.

Konsulter din læge angående fortsættelse af behandlingen.

### Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis du har nedsat nyrefunktion, afgør din læge, hvilken dosis der passer til din tilstand. I så fald bør din læge overvåge din nyrefunktion regelmæssigt.

### Administration

Memantin Accord bør indtages gennem munden én gang dagligt. For at opnå størst mulig virkning af tabletterne bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Tabletterne bør synkes sammen med lidt vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

### Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Memantin Accord, så længe du har gavn af det. Din læge bør regelmæssigt vurdere din behandling.

### **Hvis du har taget for meget Memantin Accord**

- Generelt bør indtagelse af for meget Memantin Accord ikke være skadeligt for dig. Du kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis du tager en stor overdosis af Memantin Accord, skal du søge læge, da du kan have behov for medicinsk behandling.

### **Hvis du har glemt at tage Memantin Accord**

- Hvis du har glemt at tage din dosis af Memantin Accord, skal du vente og tage din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Generelt er de observerede bivirkninger milde til moderate.

*Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):*

- Hovedpine, stærk søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøve, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen

*Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):*

- Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene)

*Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer):*

- Krampeanfald

*Ikke kendte (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):*

- Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse og psykotiske reaktioner

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Disse følger er set hos patienter i behandling med Memantin Accord.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk)

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke Memantin Accord efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisteret efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.



## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Memantin Accordindeholder:**

Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver filmovertrukne tablet indeholder 5/10/15/20 mg memantinhydrochlorid (svarende til 4,15/8,31/12,46/16,62mg memantin).

Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, , kolloid vandfri silica, crospovidone , magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne; hypromellose, polysorbat 80, macrogol 400, titandioxidE171), som alle findes i tablettens overtræk.

### **Udseende og pakningsstørrelse**

Memantin Accord 5 mg filmovertrukne tabletter er hvide, aflange overtrukne tabletter præget med "MT" på den ene side og "5" på den anden side.

Memantin Accord 10 mg filmovertrukne tabletter er hvide, aflange, overtrukne tabletter med delekærv, præget med "MT" delt af kærven på den ene side og "10" delt af kærven på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Memantin Accord 15 mg filmovertrukne tabletter er orange til gråligt orange, aflange, overtrukne tabletter præget med "MT" delt af kærven på den ene side og "15" delt af kærven på den anden side.

Memantin Accord 20 mg filmovertrukne tabletter er svagt røde til gråligt røde, aflange, overtrukne tabletter med delekærv, præget med "MT" delt af kærven på den ene side og "20" delt af kærven på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store dele.

En indledende behandlingspakke indeholder 28 tabletter i 4 blisterkort med 7 tabletter Memantin Accord 5 mg, 7 tabletter Memantin Accord 10 mg, 7 tabletter Memantin Accord 15 mg og 7 tabletter Memantin Accord 20 mg.

### **Indehaveren af markedsføringstilladelsen**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

### **Fremstiller**

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

### **Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.