

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 10 mg Filmtabletten  
Ebixa 20 mg Filmtabletten

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin.  
Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablet

### Ebixa 10 mg Filmtabletten

Blassgelbe bis gelbe, ovale Filmtabletten mit Bruchkerbe und der Prägung „1 0“ auf einer Seite und „M M“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### Ebixa 20 mg Filmtabletten

Blassrote bis graurote, oval-längliche Filmtablette mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „MEM“ auf der anderen Seite.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollte durch einen Arzt erfolgen, der über Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Demenz verfügt.

#### Dosierung

Mit der Therapie sollte nur begonnen werden, wenn eine Betreuungsperson zur Verfügung steht, die die Einnahme des Arzneimittels durch den Patienten regelmäßig überwacht. Die Diagnose sollte anhand der aktuellen Richtlinien erfolgen. Die Verträglichkeit und Dosierung von Memantin sollten regelmäßig überprüft werden, vorzugsweise während der ersten 3 Monate nach Beginn der Behandlung. Danach sollten der therapeutische Nutzen von Memantin und die Verträglichkeit der Behandlung für den Patienten regelmäßig gemäß den aktuellen klinischen Richtlinien überprüft werden. Die Erhaltungstherapie kann so lange fortgesetzt werden, wie ein therapeutischer Nutzen für den Patienten existiert und der Patient die Behandlung mit Memantine verträgt. Die Beendigung der Behandlung mit Memantin sollte in Erwägung gezogen werden, wenn eine therapeutische Wirkung nicht mehr erkennbar ist oder der Patient die Behandlung nicht verträgt.

*Erwachsene*

### Dosistitration

Die tägliche Höchstdosis beträgt 20 mg pro Tag. Um das Risiko von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu reduzieren, wird die Erhaltungsdosis durch wöchentliche Steigerung der Dosis um 5 mg während der ersten 3 Behandlungswochen wie folgt erreicht:

#### 1. Woche (1.-7. Tag)

Tägliche Einnahme einer halben 10 mg Filmtablette (5 mg) über 7 Tage.

#### 2. Woche (8.-14. Tag)

Tägliche Einnahme einer 10 mg Filmtablette (10 mg) über 7 Tage.

#### 3. Woche (15.-21. Tag)

Tägliche Einnahme einer ganzen und einer halben 10 mg Filmtablette (15 mg) über 7 Tage.

#### Ab der 4. Woche

Tägliche Einnahme von zwei 10 mg Filmtabletten (20 mg) oder von einer 20 mg Filmtablette.

### Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 20 mg pro Tag.

### Ältere Patienten

Die auf der Basis klinischer Studien empfohlene Dosis für Patienten über 65 Jahre beträgt 20 mg täglich (einmal täglich zwei 10 mg Filmtabletten oder eine 20 mg Filmtablette), wie oben beschrieben.

### Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 50 - 80 ml/min) ist keine Anpassung der Dosis erforderlich. Bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 - 49 ml/min) sollte die Dosis 10 mg täglich betragen. Bei guter Verträglichkeit über mindestens 7 Tage kann die Dosis auf 20 mg pro Tag entsprechend dem Standardtitrationsschema erhöht werden. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 5 - 29 ml/min) sollte die Dosis 10 mg pro Tag betragen.

### Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh A und Child-Pugh B) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Für Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sind keine Daten bezüglich der Anwendung von Memantin verfügbar. Die Anwendung von Ebixa wird bei schweren Leberfunktionsstörungen nicht empfohlen.

### Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

Ebixa sollte einmal täglich und jeweils zur gleichen Zeit eingenommen werden. Die Filmtabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Epilepsie, Krämpfen in der Anamnese oder bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Epilepsie.

Die gleichzeitige Anwendung von N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonisten, wie Amantadin, Ketamin oder Dextromethorphan sollte vermieden werden. Diese Verbindungen wirken am gleichen Rezeptorsystem wie Memantin. Daher können unerwünschte (hauptsächlich das zentrale Nervensystem (ZNS) betreffende) Arzneimittelwirkungen häufiger oder in stärkerer Ausprägung auftreten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Einige Faktoren, die zu einem Anstieg des pH-Werts im Urin führen können (siehe Abschnitt 5.2 „Elimination“), machen u. U. eine besonders sorgfältige Überwachung des Patienten erforderlich. Zu diesen Faktoren gehören eine grundlegende Umstellung der Ernährung, z. B. von fleischhaltiger auf vegetarische Kost oder die massive Einnahme von Mitteln zur Neutralisierung der Magensäure. Darüber hinaus kann ein erhöhter pH-Wert auch durch eine renale tubuläre Azidose (RTA) oder schwere Infektionen des Harntrakts mit *Proteus-Bakterien* verursacht werden.

In den meisten klinischen Studien waren Patienten mit kürzlich zurückliegendem Myokardinfarkt, dekompensierter Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) oder unkontrolliertem Bluthochdruck ausgeschlossen. Demzufolge liegen für Patienten mit diesen Beschwerden nur begrenzte Daten vor, sie müssen daher engmaschig überwacht werden.

##### Ebixa enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der pharmakologischen Effekte und des Wirkmechanismus von Memantin können die folgenden Wechselwirkungen auftreten:

- Die Wirkungsweise hat zur Folge, dass die Wirkungen von L-Dopa, dopaminergen Agonisten und Anticholinergika bei gleichzeitiger Behandlung mit NMDA-Antagonisten, wie Memantin, möglicherweise verstärkt werden. Die Wirkungen von Barbituraten und Neuroleptika können abgeschwächt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Memantin und den Spasmolytika Dantrolen oder Baclofen kann zu einer Änderung in der Wirkung dieser Arzneimittel führen, wodurch ggf. eine Anpassung der Dosierung erforderlich wird.
- Die gleichzeitige Anwendung von Memantin und Amantadin sollte vermieden werden, da diese das Risiko einer pharmakotoxischen Psychose birgt. Beide Verbindungen sind chemisch verwandte NMDA-Antagonisten. Dasselbe kann auch auf Ketamin und Dextromethorphan zutreffen (siehe auch Abschnitt 4.4). Ein veröffentlichter Fallbericht weist auch auf eine mögliche Gefahr bei der Kombination von Memantin und Phenytoin hin.
- Bei anderen Wirkstoffen, wie Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Chinidin, Chinin und Nicotin, die das gleiche renale Kationen-Transportsystem wie Amantadin benutzen, besteht ebenfalls die Möglichkeit der Wechselwirkung mit Memantin und dadurch die potenzielle Gefahr eines erhöhten Plasmaspiegels.

- Der Serumspiegel von HCT (Hydrochlorothiazid) kann möglicherweise erniedrigt sein, wenn Memantin gleichzeitig mit HCT oder HCT-haltigen Kombinationsarzneimitteln angewendet wird.
- Seit Markteinführung von Ebixa wurden einzelne Fälle von Erhöhungen des normierten Gerinnungswertes (INR – International Normalized Ratio) bei Patienten, die gleichzeitig mit Warfarin behandelt wurden, berichtet. Obwohl kein kausaler Zusammenhang hergestellt werden konnte, ist eine engmaschige Überwachung der Prothrombin-Zeit oder der INR bei Patienten, die gleichzeitig mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, ratsam.

In pharmakokinetischen Studien zur Einmalgabe bei jungen gesunden Probanden wurden keine relevanten Wirkstoff/Wirkstoff-Wechselwirkungen von Memantin mit Glibenclamid/Metformin oder Donepezil beobachtet.

In einer klinischen Studie mit jungen gesunden Probanden wurden keine relevanten Effekte von Memantin auf die Pharmakokinetik von Galantamin beobachtet.

Memantin inhibierte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, Flavin-haltige Monooxygenase, Epoxydhidrolase oder Sulfatierungen *in vitro* nicht.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### *Schwangerschaft*

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Memantin bei Schwangeren vor. Tierstudien zeigten ein Potenzial zur Verminderung des intrauterinen Wachstums bei Exposition, die identisch oder leicht höher war als die beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Memantin darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

##### *Stillzeit*

Es ist nicht bekannt, ob Memantin in die Muttermilch übergeht. Angesichts des lipophilen Charakters der Substanz ist jedoch von dieser Annahme auszugehen. Frauen, die Memantin einnehmen, dürfen nicht stillen.

##### *Fertilität*

Es wurden keine Nebenwirkungen von Memantin in Bezug auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Eine moderate bis schwere Alzheimer-Demenz führt normalerweise zu einer Einschränkung der Verkehrstüchtigkeit und beeinträchtigt die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen. Darüber hinaus hat Ebixa geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, sodass ambulante Patienten zu besonderer Vorsicht anzuhalten sind.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien bei leichter bis schwerer Demenz, in denen 1.784 Patienten Ebixa und 1.595 Patienten Placebo erhielten, unterschied sich die Gesamthäufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen unter Ebixa nicht von derjenigen in der Placebogruppe. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer. Die

am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit einer höheren Inzidenz in der Ebixa-Gruppe als in der Placebogruppe waren Schwindel (6,3 % vgl. mit 5,6 %), Kopfschmerzen (5,2 % vgl. mit 3,9 %), Verstopfung (4,6 % vgl. mit 2,6 %), Schläfrigkeit (3,4 % vgl. mit 2,2 %) und erhöhter Blutdruck (4,1 % vgl. mit 2,8 %).

#### Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in der Tabelle unten aufgelistet sind, sind aus klinischen Studien mit Ebixa und seit der Markteinführung mitgeteilt worden.

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind gemäß der folgenden Konvention nach Systemorganklassen geordnet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

SYSTEMORGANKLASSE	HÄUFIGKEIT	NEBENWIRKUNG
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Pilzinfektionen
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig Gelegentlich Gelegentlich Nicht bekannt	Schläfrigkeit Verwirrtheit Halluzinationen <sup>1</sup> Psychotische Reaktionen <sup>2</sup>
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig Häufig Gelegentlich Sehr selten	Schwindel Gleichgewichtsstörungen Anomaler Gang Krampfanfälle
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Herzinsuffizienz
Gefäßerkrankungen	Häufig Gelegentlich	Erhöhter Blutdruck Venenthrombose/Thromboembolie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig Gelegentlich Nicht bekannt	Verstopfung Erbrechen Pankreatitis <sup>2</sup>
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig Nicht bekannt	Erhöhte Leberfunktionswerte Hepatitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig Gelegentlich	Kopfschmerzen Müdigkeit

<sup>1</sup>Halluzinationen sind hauptsächlich bei Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz beobachtet worden.

<sup>2</sup> Einzelfallberichte seit Markteinführung

Alzheimer-Demenz wird mit Depression, Suizidgedanken und Suizid in Verbindung gebracht. Seit Markteinführung wurden solche Arzneimittelwirkungen bei Patienten berichtet, die mit Ebixa behandelt wurden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden

Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Überdosierung aus klinischen Studien sowie nach Markteinführung vor.

### Symptome

Relativ hohe Überdosierungen (200 mg/Tag bzw. 105 mg/Tag, jeweils über 3 Tage) gingen entweder lediglich mit Symptomen wie Müdigkeit, Schwächegefühl und/oder Diarrhö oder ohne Symptome einher. In Überdosierungsfällen mit weniger als 140 mg oder mit unbekannter Dosis zeigten die Patienten Symptome zentralnervösen Ursprungs (Verwirrtheit, Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwindel, Agitiertheit, Aggression, Halluzinationen und Gangstörungen) und/oder gastrointestinalen Ursprungs (Erbrechen und Diarrhö).

Im extremsten Fall einer Überdosierung überlebte der Patient die orale Einnahme von insgesamt 2000 mg Memantin mit Wirkungen auf das zentrale Nervensystem (Koma über 10 Tage sowie später Diplopie und Agitiertheit). Der Patient erhielt eine symptomatische Behandlung sowie Plasmapherese und erholte sich ohne Ausbildung dauerhafter Folgeerscheinungen.

In einem weiteren Fall massiver Überdosierung überlebte und erholte sich der Patient ebenfalls. Dieser Patient hatte 400 mg Memantin oral erhalten und entwickelte zentralnervöse Symptome wie Ruhelosigkeit, Psychose, visuelle Halluzinationen, erniedrigte Krampfschwelle, Schläfrigkeit, Stupor und Bewusstlosigkeit.

### Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sollte die Behandlung symptomatisch erfolgen. Ein spezifisches Antidot gegen eine Intoxikation bzw. Überdosierung ist nicht verfügbar. Klinische Standardverfahren zur Entfernung des Wirkstoffes, z. B. Magenspülung, Aktivkohle (zur Unterbrechung der möglichen enterohepatischen Rezirkulation), Ansäuerung des Urins und forcierte Diurese sollten, wenn angemessen, zur Anwendung kommen.

Im Fall von Anzeichen oder Symptomen einer allgemeinen Überstimulation des zentralen Nervensystems (ZNS) sollte eine sorgfältige symptomatische klinische Behandlung in Erwägung gezogen werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika. Andere Antidementiva, ATC-Code: N06DX01.

Es gilt zunehmend als erwiesen, dass eine Fehlfunktion der glutamatergen Neurotransmission, insbesondere an den NMDA-Rezeptoren, sowohl zur Ausprägung der Symptome wie auch zum Fortschreiten der Erkrankung bei der neurodegenerativen Demenz beiträgt.

Memantin ist ein spannungsabhängiger, nichtkompetitiver NMDA-Rezeptorantagonist mittlerer Affinität. Memantin reguliert die Wirkung pathologisch erhöhter toxischer Konzentrationen von Glutamat, die zu neuronalen Funktionsstörungen führen können.

### Klinische Studien

In die pivotale Monotherapiestudie an Patienten, die an einer moderaten bis schweren Alzheimer-Demenz litten (Gesamtscore des Mini-Mental-Status-Tests (MMSE) bei Studienbeginn 3-14), wurden insgesamt 252 ambulante Patienten aufgenommen. In der Studie wurden vorteilhafte Wirkungen der Memantin-Behandlung im Vergleich zu Placebo zum Untersuchungszeitpunkt nach 6 Monaten gezeigt (Analyse der beobachteten Fälle (Observed Cases) hinsichtlich des klinischen Gesamteindrucks (Clinician's Interview Based Impression of Change - CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; der Alltagskompetenz (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living - ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; der Kognition (Severe Impairment Battery – SIB):  $p=0,002$ ).

Die pivotale Monotherapiestudie mit Memantin zur Behandlung der leichten bis moderaten Alzheimer-Demenz (MMSE-Gesamtscores zu Studienbeginn 10 bis 22) umfasste 403 Patienten. Mit Memantin behandelte Patienten zeigten verglichen zu Patienten unter Placebo ein statistisch signifikant besseres Ergebnis bei den primären Endpunkten: Bewertung der kognitiven Funktionen (Alzheimer Disease Assessment Scale – ADAScog) ( $p=0,003$ ) und CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) in Woche 24 unter Einbeziehung des letzten für jeden Patienten ermittelten Wertes in der Endauswertung (Last Observation Carried Forward - LOCF). In einer weiteren Monotherapiestudie bei leichter bis moderater Alzheimer-Demenz wurden insgesamt 470 Patienten (MMSE-Gesamtscores bei Studienbeginn 11-23) randomisiert. In der prospektiv festgelegten primären Analyse erreichte der Unterschied zwischen Memantin und Placebo im Hinblick auf den primären Wirksamkeitsendpunkt in Woche 24 keine Signifikanz.

Eine Metaanalyse der Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz (MMSE-Gesamtscore  $< 20$ ) aus sechs Phase III, Placebo-kontrollierten, 6-monatigen Studien (inkl. Monotherapiestudien und Studien mit Patienten, die stabil auf einen Acetylcholinesterasehemmer eingestellt waren) zeigte statistisch signifikante Wirkung zugunsten der Memantin-Behandlung in den kognitiven, globalen und funktionalen Bereichen. Bei Patienten, bei denen sich der Krankheitsverlauf in allen drei Bereichen verschlechterte, zeigte sich eine statistisch signifikante Wirkung von Memantin zur Verhinderung einer Verschlechterung: Unter der Placebo-Behandlung zeigte sich eine Verschlechterung in allen drei Bereichen bei doppelt so vielen Patienten wie unter Memantin-Behandlung (21 % vgl. mit 11 %,  $p<0,0001$ ).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Memantin besitzt eine absolute Bioverfügbarkeit von ca. 100%.  $T_{max}$  liegt zwischen 3 und 8 Stunden. Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Resorption von Memantin durch Nahrung beeinflusst wird.

### Verteilung

Tägliche Dosen von 20 mg führen zu Memantin-Plasmakonzentrationen im Steady-State im Bereich von 70 bis 150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu$ mol) mit großen interindividuellen Schwankungen. Bei Anwendung von Tagesdosen zwischen 5 und 30 mg wurde ein mittlerer Liquor (CSF)-Serum-Quotient von 0,52 ermittelt. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 10 l/kg. Etwa 45 % des Memantin liegt an Plasmaproteine gebunden vor.

### Biotransformation

Beim Menschen liegen ca. 80% der Memantin-verwandten Stoffe im Blut als Ausgangssubstanz vor. Die Hauptmetabolite beim Menschen sind N-3,5-Dimethyl-Gludantan, ein Isomerenmischung von 4- und 6-Hydroxy-Memantin, sowie 1-Nitroso-3,5-Dimethyl-Adamantan. Keiner dieser Metabolite zeigt eine Aktivität als NMDA-Antagonist.

Bei *In-vitro*-Untersuchungen konnte kein durch Cytochrom P 450 katalysierter Metabolismus festgestellt werden.

In einer Studie mit oral verabreichtem <sup>14</sup>C-Memantin wurden im Mittel 84% der Dosis innerhalb von 20 Tagen wiedergefunden, wobei über 99% renal ausgeschieden wurden.

#### Elimination

Memantin wird monoexponentiell mit einer terminalen  $t_{1/2}$  von 60 bis 100 Stunden eliminiert. Bei Probanden mit normaler Nierenfunktion wurde eine Gesamt-Clearance ( $Cl_{tot}$ ) von 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ermittelt. Ein Teil der renalen Gesamt-Clearance wird dabei durch tubuläre Sekretion erzielt.

In der Niere erfolgt ebenfalls eine tubuläre Rückresorption, die wahrscheinlich durch Kationen-Transportproteine vermittelt wird. Bei alkalischem Urin kann die renale Eliminationsrate von Memantin um den Faktor 7 bis 9 reduziert sein (siehe Abschnitt 4.4). Ein alkalischer pH-Wert des Urins kann durch eine grundlegende Umstellung der Ernährung, z. B. von fleischhaltiger auf vegetarische Kost, oder die massive Einnahme von Mitteln zur Neutralisierung der Magensäure verursacht werden.

#### Linearität

Studien an Probanden zeigten eine lineare Pharmakokinetik im Dosisbereich von 10 bis 40 mg.

#### Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Bei einer Tagesdosis von 20 mg Memantin entspricht der CSF-Spiegel dem  $k_i$ -Wert ( $k_i$  = Inhibitionskonstante) von Memantin, der beim Menschen in der vorderen Großhirnrinde 0,5 µmol beträgt.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Kurzzeitstudien an Ratten induzierte Memantin, wie andere NMDA-Antagonisten auch, Vakuolenbildungen und Nekrosen des Nervengewebes (Olney-Läsionen), jedoch nur nach Dosierungen, die zu sehr hohen Spitzenkonzentrationen im Serum führten. Der Vakuolisierung und Nekrotisierung gingen Ataxie und weitere präklinische Anzeichen voraus. Diese Wirkungen wurden weder in Langzeitstudien bei Nagern noch bei anderen Versuchstieren beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt.

In Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe wurden Augenveränderungen inkonsistent (d. h. nicht durchgängig in allen Studien) bei Nagern und Hunden beobachtet, jedoch nicht bei Affen. Bei speziellen ophthalmoskopischen Untersuchungen in klinischen Studien mit Memantin wurden keine Augenveränderungen festgestellt.

Bei Nagern wurde eine Störung des Phospholipidhaushalts in Lungenmakrophagen, die auf Akkumulation von Memantin in Lysosomen zurückzuführen ist, beobachtet. Diese Wirkung ist von anderen Wirkstoffen, die kationisch-amphiphile Eigenschaften besitzen, bekannt. Möglicherweise besteht eine Beziehung zwischen dieser Akkumulation und der beobachteten Vakuolenbildung in den Lungen. Diese Wirkung wurde nur unter hoher Dosierung bei Nagern festgestellt. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt.

Die Prüfung von Memantin in Standard-Tests ergab keine Genotoxizität. In Langzeitstudien an Mäusen und Ratten gab es keine Hinweise auf Kanzerogenität. Memantin hatte bei Ratten und Kaninchen keine teratogene Wirkung, selbst bei für die Muttertiere toxischen Dosen. Darüber hinaus zeigte Memantin keine negativen Wirkungen auf die Fertilität. Bei Ratten wurde ein vermindertes Wachstum der Föten beobachtet bei Exposition mit identischen oder

etwas höheren Spiegeln als denen, die beim Menschen bei therapeutischer Anwendung erreicht werden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Tablettenkern der 10/20 mg Filmtabletten:

Mikrokristalline Cellulose  
Croscarmellose-Natrium  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

#### Filmüberzug der 10/20 mg Filmtabletten:

Hypromellose  
Macrogol 400  
Titandioxid

#### Zusätzlich bei 10 mg Filmtabletten

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O

#### Zusätzlich bei 20 mg Filmtabletten

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O und Eisen(III)-oxid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackungen: PVDC/PE/PVC/Al-Blisterpackungen oder PP/Al-Blisterpackungen.

#### Ebixa 10 mg Filmtabletten:

Packungsgrößen: 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 Filmtabletten.

Bündelpackungen mit 980 (10 Packungen mit 98) oder 1000 (20 Packungen mit 50) Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVDC/PE/PVC/Al-Blisterpackungen oder PP/Al-Blisterpackungen.

Packungsgrößen: 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 und 100 x 1 Filmtabletten

#### Ebixa 20 mg Filmtabletten:

Packungsgrößen: 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 Filmtabletten.

Bündelpackungen mit 840 (20 x 42) Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVDC/PE/PVC/Al-Blisterpackungen oder PP/Al-Blisterpackungen.

Packungsgrößen: 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 und 100 x 1 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/02/219/001-003  
EU/1/02/219/007-012  
EU/1/02/219/014-021  
EU/1/02/219/023-035  
EU/1/02/219/037-049

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Mai 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Mai 2007

### **10. STAND DER INFORMATION**

MM/JJJJ

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ebixa 5 mg/Pumpenhub, Lösung zum Einnehmen.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Mit jedem Pumpenhub werden 0,5 ml der Lösung abgegeben, die 5 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,16 mg Memantin, enthalten.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder Milliliter der Lösung enthält 100 mg Sorbitol (E 420) und 0,5 mg Kalium, siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen.

Die Lösung ist klar und farblos bis leicht gelblich.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollte durch einen Arzt erfolgen, der über Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Demenz verfügt.

#### Dosierung

Mit der Therapie sollte nur begonnen werden, wenn eine Betreuungsperson zur Verfügung steht, die die Einnahme des Arzneimittels durch den Patienten regelmäßig überwacht. Die Diagnose sollte anhand der aktuellen Richtlinien erfolgen. Die Verträglichkeit und Dosierung von Memantin sollten regelmäßig überprüft werden, vorzugsweise während der ersten 3 Monate nach Beginn der Behandlung. Danach sollten der therapeutische Nutzen von Memantin und die Verträglichkeit der Behandlung für den Patienten regelmäßig gemäß den aktuellen klinischen Richtlinien überprüft werden. Die Erhaltungstherapie kann so lange fortgesetzt werden, wie ein therapeutischer Nutzen für den Patienten existiert und der Patient die Behandlung mit Memantine verträgt. Die Beendigung der Behandlung mit Memantin sollte in Erwägung gezogen werden, wenn eine therapeutische Wirkung nicht mehr erkennbar ist oder der Patient die Behandlung nicht verträgt.

#### *Erwachsene*

#### Dosistitration

Die tägliche Höchstdosis beträgt 20 mg einmal täglich. Um das Risiko von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu reduzieren, wird die Erhaltungsdosis durch wöchentliche Steigerung der Dosis um 5 mg während der ersten 3 Behandlungswochen wie folgt erreicht:

#### 1. Woche (1.-7. Tag)

Tägliche Einnahme von 0,5 ml Lösung (5 mg) entsprechend einem Pumpenhub über 7 Tage.

#### 2. Woche (8.-14. Tag)

Tägliche Einnahme von 1 ml Lösung (10 mg) entsprechend zwei Pumpenhüben über 7 Tage.

#### 3. Woche (15.-21. Tag)

Tägliche Einnahme von 1,5 ml Lösung (15 mg) entsprechend drei Pumpenhüben über 7 Tage.

#### Ab der 4. Woche

Einnahme von 2 ml Lösung (20 mg) entsprechend vier Pumpenhüben einmal täglich.

#### Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 20 mg pro Tag.

#### Ältere Patienten

Die auf der Basis klinischer Studien empfohlene Dosis für Patienten über 65 Jahre beträgt 20 mg täglich (2 ml Lösung, entsprechend vier Pumpenhüben), wie oben beschrieben.

#### Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 50 - 80 ml/min) ist keine Anpassung der Dosis erforderlich. Bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 – 49 ml/min) sollte die tägliche Dosis 10 mg (1 ml Lösung, entsprechend zwei Pumpenhüben) betragen. Bei guter Verträglichkeit über mindestens 7 Tage kann die Dosis auf 20 mg pro Tag entsprechend dem Standardtitrationsschema erhöht werden. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 5 – 29 ml/min) sollte die Dosis 10 mg (1 ml Lösung, entsprechend zwei Pumpenhüben) pro Tag betragen.

#### Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh A und Child-Pugh B) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Für Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sind keine Daten bezüglich der Anwendung von Memantin verfügbar. Die Anwendung von Ebixa wird bei schweren Leberfunktionsstörungen nicht empfohlen.

#### Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Ebixa sollte einmal täglich und jeden Tag zur gleichen Zeit eingenommen werden. Die Lösung kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Die Lösung darf nicht direkt aus der Flasche oder Pumpe in den Mund verabreicht werden, sondern sollte mithilfe der Pumpe auf einen Löffel oder in ein Glas Wasser dosiert werden.

Genaue Anweisungen zur Vorbereitung und Handhabung des Produktes sind in Abschnitt 6.6 aufgeführt.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Epilepsie, Krämpfen in der Anamnese oder bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Epilepsie.

Die gleichzeitige Anwendung von anderen N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonisten, wie Amantadin, Ketamin oder Dextromethorphan sollte vermieden werden. Diese Verbindungen wirken am gleichen Rezeptorsystem wie Memantin. Daher können unerwünschte (hauptsächlich das zentrale Nervensystem (ZNS) betreffende) Arzneimittelwirkungen häufiger oder in stärkerer Ausprägung auftreten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Einige Faktoren, die zu einem Anstieg des pH-Werts im Urin führen können (siehe Abschnitt 5.2 „Elimination“), machen u. U. eine besonders sorgfältige Überwachung des Patienten erforderlich. Zu diesen Faktoren gehören eine grundlegende Umstellung der Ernährung, z. B. von fleischhaltiger auf vegetarische Kost oder die massive Einnahme von Mitteln zur Neutralisierung der Magensäure. Darüber hinaus kann ein erhöhter pH-Wert auch durch eine renale tubuläre Azidose (RTA) oder schwere Infektionen des Harntrakts mit *Proteus-Bakterien* verursacht werden.

In den meisten klinischen Studien waren Patienten mit kürzlich zurückliegendem Myokardinfarkt, dekompensierter Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) oder unkontrolliertem Bluthochdruck ausgeschlossen. Demzufolge liegen für Patienten mit diesen Beschwerden nur begrenzte Daten vor, sie müssen daher engmaschig überwacht werden.

##### Ebixa enthält Sorbitol und Kalium

Dieses Arzneimittel enthält 100 mg Sorbitol pro Gramm entsprechend 200 mg/4 Pumpenhübe. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält zudem weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der pharmakologischen Effekte und des Wirkmechanismus von Memantin können die folgenden Wechselwirkungen auftreten:

- Die Wirkungsweise hat zur Folge, dass die Wirkungen von L-Dopa, dopaminergen Agonisten und Anticholinergika bei gleichzeitiger Behandlung mit NMDA-Antagonisten, wie Memantin, möglicherweise verstärkt werden. Die Wirkungen von Barbituraten und Neuroleptika können abgeschwächt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Memantin und den Spasmolytika Dantrolen oder Baclofen kann zu einer Änderung in der Wirkung dieser Arzneimittel führen, wodurch ggf. eine Anpassung der Dosierung erforderlich wird.
- Die gleichzeitige Anwendung von Memantin und Amantadin sollte vermieden werden, da diese das Risiko einer pharmakotoxischen Psychose birgt. Beide Verbindungen sind chemisch verwandte NMDA-Antagonisten. Dasselbe kann auch auf Ketamin und Dextromethorphan zutreffen (siehe auch Abschnitt 4.4). Ein veröffentlichter Fallbericht weist auch auf eine mögliche Gefahr bei der Kombination von Memantin und Phenytoin hin.
- Bei anderen Wirkstoffen, wie Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Chinidin, Chinin und Nicotin, die das gleiche renale Kationen-Transportsystem wie Amantadin benutzen,

besteht ebenfalls die Möglichkeit der Wechselwirkung mit Memantin und dadurch die potenzielle Gefahr eines erhöhten Plasmaspiegels.

- Der Serumspiegel von HCT (Hydrochlorothiazid) kann möglicherweise erniedrigt sein, wenn Memantin gleichzeitig mit HCT oder HCT-haltigen Kombinationsarzneimitteln angewendet wird.
- Seit Markteinführung von Ebixa wurden einzelne Fälle von Erhöhungen des normierten Gerinnungswertes (INR – International Normalized Ratio) bei Patienten, die gleichzeitig mit Warfarin behandelt wurden, berichtet. Obwohl kein kausaler Zusammenhang hergestellt werden konnte, ist eine engmaschige Überwachung der Prothrombin-Zeit oder der INR bei Patienten, die gleichzeitig mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, ratsam.

In pharmakokinetischen Studien zur Einmalgabe bei jungen gesunden Probanden wurden keine relevanten Wirkstoff/Wirkstoff-Wechselwirkungen von Memantin mit Glibenclamid/Metformin oder Donepezil beobachtet.

In einer klinischen Studie mit jungen gesunden Probanden wurden keine relevanten Effekte von Memantin auf die Pharmakokinetik von Galantamin beobachtet.

Memantin inhibierte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, Flavin-haltige Monooxygenase, Epoxydhydrolase oder Sulfatierungen *in vitro* nicht.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### *Schwangerschaft*

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Memantin bei Schwangeren vor. Tierstudien zeigten ein Potenzial zur Verminderung des intrauterinen Wachstums bei Exposition, die identisch oder leicht höher war als die beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Memantin darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

##### *Stillzeit*

Es ist nicht bekannt, ob Memantin in die Muttermilch übergeht. Angesichts des lipophilen Charakters der Substanz ist jedoch von dieser Annahme auszugehen. Frauen, die Memantin einnehmen, dürfen nicht stillen.

##### *Fertilität*

Es wurden keine Nebenwirkungen von Memantin in Bezug auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Eine moderate bis schwere Alzheimer-Demenz führt normalerweise zu einer Einschränkung der Verkehrstüchtigkeit und beeinträchtigt die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen. Darüber hinaus hat Ebixa geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, sodass ambulante Patienten zu besonderer Vorsicht anzuhalten sind.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien bei leichter bis schwerer Demenz, in denen 1.784 Patienten Ebixa und 1.595 Patienten Placebo erhielten, unterschied sich die Gesamthäufigkeit unerwünschter

Arzneimittelwirkungen unter Ebixa nicht von derjenigen in der Placebogruppe. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer. Die am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit einer höheren Inzidenz in der Ebixa-Gruppe als in der Placebogruppe waren Schwindel (6,3 % vgl. mit 5,6 %), Kopfschmerzen (5,2 % vgl. mit 3,9 %), Verstopfung (4,6 % vgl. mit 2,6 %), Schläfrigkeit (3,4 % vgl. mit 2,2 %) und erhöhter Blutdruck (4,1 % vgl. mit 2,8 %).

#### Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in der Tabelle unten aufgelistet sind, sind aus klinischen Studien mit Ebixa und seit der Markteinführung mitgeteilt worden.

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind gemäß der folgenden Konvention nach Systemorganklassen geordnet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

SYSTEMORGANKLASSE	HÄUFIGKEIT	NEBENWIRKUNG
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Pilzinfektionen
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig Gelegentlich Gelegentlich Nicht bekannt	Schläfrigkeit Verwirrtheit Halluzinationen <sup>1</sup> Psychotische Reaktionen <sup>2</sup>
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig Häufig Gelegentlich Sehr selten	Schwindel Gleichgewichtsstörungen Anomaler Gang Krampfanfälle
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Herzinsuffizienz
Gefäßerkrankungen	Häufig Gelegentlich	Erhöhter Blutdruck Venenthrombose/Thromboembolie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig Gelegentlich Nicht bekannt	Verstopfung Erbrechen Pankreatitis <sup>2</sup>
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig Nicht bekannt	Erhöhte Leberfunktionswerte Hepatitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig Gelegentlich	Kopfschmerzen Müdigkeit

<sup>1</sup>Halluzinationen sind hauptsächlich bei Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz beobachtet worden.

<sup>2</sup> Einzelfallberichte seit Markteinführung

Alzheimer-Demenz wird mit Depression, Suizidgedanken und Suizid in Verbindung gebracht. Seit Markteinführung wurden solche Arzneimittelwirkungen bei Patienten berichtet, die mit Ebixa behandelt wurden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Überdosierung aus klinischen Studien sowie nach Markteinführung vor.

### Symptome

Relativ hohe Überdosierungen (200 mg/Tag bzw. 105 mg/Tag, jeweils über 3 Tage) gingen entweder lediglich mit Symptomen wie Müdigkeit, Schwächegefühl und/oder Diarrhö oder ohne Symptome einher. In Überdosierungsfällen mit weniger als 140 mg oder mit unbekannter Dosis zeigten die Patienten Symptome zentralnervösen Ursprungs (Verwirrtheit, Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwindel, Agitiertheit, Aggression, Halluzinationen und Gangstörungen) und/oder gastrointestinalen Ursprungs (Erbrechen und Diarrhö).

Im extremsten Fall einer Überdosierung überlebte der Patient die orale Einnahme von insgesamt 2000 mg Memantin mit Wirkungen auf das zentrale Nervensystem (Koma über 10 Tage sowie später Diplopie und Agitiertheit). Der Patient erhielt eine symptomatische Behandlung sowie Plasmapherese und erholte sich ohne Ausbildung dauerhafter Folgerscheinungen.

In einem weiteren Fall massiver Überdosierung überlebte und erholte sich der Patient ebenfalls. Dieser Patient hatte 400 mg Memantin oral erhalten und entwickelte zentralnervöse Symptome wie Ruhelosigkeit, Psychose, visuelle Halluzinationen, erniedrigte Krampfschwelle, Schläfrigkeit, Stupor und Bewusstlosigkeit.

### Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sollte die Behandlung symptomatisch erfolgen. Ein spezifisches Antidot gegen eine Intoxikation bzw. Überdosierung ist nicht verfügbar. Klinische Standardverfahren zur Entfernung des Wirkstoffes, z. B. Magenspülung, Aktivkohle (zur Unterbrechung der möglichen enterohepatischen Rezirkulation), Ansäuerung des Urins und forcierte Diurese sollten, wenn angemessen, zur Anwendung kommen.

Im Fall von Anzeichen oder Symptomen einer allgemeinen Überstimulation des zentralen Nervensystems (ZNS) sollte eine sorgfältige symptomatische klinische Behandlung in Erwägung gezogen werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika. Andere Antidementiva, ATC-Code: N06DX01.

Es gilt zunehmend als erwiesen, dass eine Fehlfunktion der glutamatergen Neurotransmission, insbesondere an den NMDA-Rezeptoren, sowohl zur Ausprägung der Symptome wie auch zum Fortschreiten der Erkrankung bei der neurodegenerativen Demenz beiträgt.

Memantin ist ein spannungsabhängiger, nichtkompetitiver NMDA-Rezeptorantagonist mittlerer Affinität. Memantin reguliert die Wirkung pathologisch erhöhter toxischer Konzentrationen von Glutamat, die zu neuronalen Funktionsstörungen führen können.

### Klinische Studien

In die pivotale Monotherapiestudie an Patienten, die an einer moderaten bis schweren Alzheimer-Demenz litten (Gesamtscore des Mini-Mental-Status-Tests (MMSE) bei Studienbeginn 3-14), wurden insgesamt 252 ambulante Patienten aufgenommen. In der Studie wurden vorteilhafte Wirkungen der Memantin-Behandlung im Vergleich zu Placebo zum Untersuchungszeitpunkt nach 6 Monaten gezeigt (Analyse der beobachteten Fälle (Observed Cases) hinsichtlich des klinischen Gesamteindrucks (Clinician's Interview Based Impression of Change - CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; der Alltagskompetenz (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living - ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; der Kognition (Severe Impairment Battery – SIB):  $p=0,002$ ).

Die pivotale Monotherapiestudie mit Memantin zur Behandlung der leichten bis moderaten Alzheimer-Demenz (MMSE-Gesamtscores zu Studienbeginn 10 bis 22) umfasste 403 Patienten. Mit Memantin behandelte Patienten zeigten verglichen zu Patienten unter Placebo ein statistisch signifikant besseres Ergebnis bei den primären Endpunkten: Bewertung der kognitiven Funktionen (Alzheimer Disease Assessment Scale – ADAScog) ( $p=0,003$ ) und CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) in Woche 24 unter Einbeziehung des letzten für jeden Patienten ermittelten Wertes in der Endauswertung (Last Observation Carried Forward – LOCF). In einer weiteren Monotherapiestudie bei leichter bis moderater Alzheimer-Demenz wurden insgesamt 470 Patienten (MMSE-Gesamtscores bei Studienbeginn 11-23) randomisiert. In der prospektiv festgelegten primären Analyse erreichte der Unterschied zwischen Memantin und Placebo im Hinblick auf den primären Wirksamkeitsendpunkt in Woche 24 keine Signifikanz.

Eine Metaanalyse der Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz (MMSE-Gesamtscore  $< 20$ ) aus sechs Phase III, Placebo-kontrollierten, 6-monatigen Studien (inkl. Monotherapiestudien und Studien mit Patienten, die stabil auf einen Acetylcholinesterasehemmer eingestellt waren) zeigte statistisch signifikante Wirkung zugunsten der Memantin-Behandlung in den kognitiven, globalen und funktionalen Bereichen. Bei Patienten, bei denen sich der Krankheitsverlauf in allen drei Bereichen verschlechterte, zeigte sich eine statistisch signifikante Wirkung von Memantin zur Verhinderung einer Verschlechterung: Unter der Placebo-Behandlung zeigte sich eine Verschlechterung in allen drei Bereichen bei doppelt so vielen Patienten wie unter Memantin-Behandlung (21 % vgl. mit 11 %,  $p<0,0001$ ).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Memantin besitzt eine absolute Bioverfügbarkeit von ca. 100 %.  $t_{max}$  liegt zwischen 3 und 8 Stunden. Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Resorption von Memantin durch Nahrung beeinflusst wird.

### Verteilung

Tägliche Dosen von 20 mg führen zu Memantin-Plasmakonzentrationen im Steady-State im Bereich von 70 bis 150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu$ mol) mit großen interindividuellen Schwankungen. Bei Anwendung von Tagesdosen zwischen 5 und 30 mg wurde ein mittlerer Liquor (CSF)-Serum-Quotient von 0,52 ermittelt. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 10 l/kg. Etwa 45 % des Memantin liegt an Plasmaproteine gebunden vor.

### Biotransformation

Beim Menschen liegen ca. 80 % der Memantin-verwandten Stoffe im Blut als Ausgangssubstanz vor. Die Hauptmetabolite beim Menschen sind N-3,5-Dimethyl-

Gludantan, ein Isomerenmisch von 4- und 6-Hydroxy-Memantin, sowie 1-Nitroso-3,5-Dimethyl-Adamantan. Keiner dieser Metabolite zeigt eine Aktivität als NMDA-Antagonist. Bei *In-vitro*-Untersuchungen konnte kein durch Cytochrom P 450 katalysierter Metabolismus festgestellt werden.

In einer Studie mit oral verabreichtem <sup>14</sup>C-Memantin wurden im Mittel 84 % der Dosis innerhalb von 20 Tagen wiedergefunden, wobei über 99 % renal ausgeschieden wurden.

#### Elimination

Memantin wird monoexponentiell mit einer terminalen  $t_{1/2}$  von 60 bis 100 Stunden eliminiert. Bei Probanden mit normaler Nierenfunktion wurde eine Gesamt-Clearance ( $Cl_{tot}$ ) von 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ermittelt. Ein Teil der renalen Gesamt-Clearance wird dabei durch tubuläre Sekretion erzielt.

In der Niere erfolgt ebenfalls eine tubuläre Rückresorption, die wahrscheinlich durch Kationen-Transportproteine vermittelt wird. Bei alkalischem Urin kann die renale Eliminationsrate von Memantin um den Faktor 7 bis 9 reduziert sein (siehe Abschnitt 4.4). Ein alkalischer pH-Wert des Urins kann durch eine grundlegende Umstellung der Ernährung, z. B. von fleischhaltiger auf vegetarische Kost, oder die massive Einnahme von Mitteln zur Neutralisierung der Magensäure verursacht werden.

#### Linearität

Studien an Probanden zeigten eine lineare Pharmakokinetik im Dosisbereich von 10 bis 40 mg.

#### Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Bei einer Tagesdosis von 20 mg Memantin entspricht der CSF-Spiegel dem  $k_i$ -Wert ( $k_i$  = Inhibitionskonstante) von Memantin, der beim Menschen in der vorderen Großhirnrinde 0,5 µmol beträgt.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Kurzzeitstudien an Ratten induzierte Memantin, wie andere NMDA-Antagonisten auch, Vakuolenbildungen und Nekrosen des Nervengewebes (Olney-Läsionen), jedoch nur nach Dosierungen, die zu sehr hohen Spitzenkonzentrationen im Serum führten. Der Vakuolisierung und Nekrotisierung gingen Ataxie und weitere präklinische Anzeichen voraus. Diese Wirkungen wurden weder in Langzeitstudien bei Nagern noch bei anderen Versuchstieren beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt.

In Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe wurden Augenveränderungen inkonsistent (d. h. nicht durchgängig in allen Studien) bei Nagern und Hunden beobachtet, jedoch nicht bei Affen. Bei speziellen ophthalmoskopischen Untersuchungen in klinischen Studien mit Memantin wurden keine Augenveränderungen festgestellt.

Bei Nagern wurde eine Störung des Phospholipidhaushalts in Lungenmakrophagen, die auf Akkumulation von Memantin in Lysosomen zurückzuführen ist, beobachtet. Diese Wirkung ist von anderen Wirkstoffen, die kationisch-amphiphile Eigenschaften besitzen, bekannt. Möglicherweise besteht eine Beziehung zwischen dieser Akkumulation und der beobachteten Vakuolenbildung in den Lungen. Diese Wirkung wurde nur unter hoher Dosierung bei Nagern festgestellt. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt.

Die Prüfung von Memantin in Standard-Tests ergab keine Genotoxizität. In Langzeitstudien an Mäusen und Ratten gab es keine Hinweise auf Kanzerogenität. Memantin hatte bei Ratten und Kaninchen keine teratogene Wirkung, selbst bei für die Muttertiere toxischen Dosen. Darüber hinaus zeigte Memantin keine negativen Wirkungen auf die Fertilität. Bei Ratten

wurde ein vermindertes Wachstum der Föten beobachtet bei Exposition mit identischen oder etwas höheren Spiegeln als denen, die beim Menschen bei therapeutischer Anwendung erreicht werden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Kaliumsorbat  
Sorbitol (E 420)  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre.  
Nach Öffnen ist der Inhalt der Flasche innerhalb von 3 Monaten aufzubrauchen.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30°C lagern.

Die Flasche mit der aufgeschraubten Pumpe darf nur in aufrechter Position gelagert und transportiert werden.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

50 ml (und 10 x 50 ml) in braunen Glasflaschen (Hydrolyseklasse II) und 100 ml in braunen Glasflaschen (Hydrolyseklasse III).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

Vor dem ersten Gebrauch muss die Dosierpumpe auf die Flasche geschraubt werden. Zum Entfernen des Schraubverschlusses von der Flasche muss der Verschluss gegen den Uhrzeigersinn gedreht und komplett abgeschraubt werden (Abb. 1).

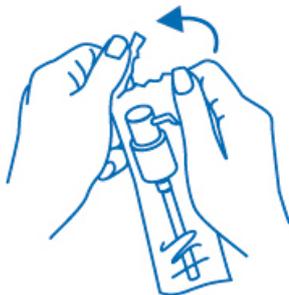
1.



Aufsetzen der Dosierpumpe auf die Flasche:

Die Dosierpumpe muss aus der Plastikverpackung entfernt werden (Abb. 2) und auf der Flasche angebracht werden. Dazu wird das Tauchrohr aus Plastik vorsichtig in die Flasche eingeführt. Dann muss die Dosierpumpe auf den Flaschenhals gehalten und im Uhrzeigersinn aufgeschraubt werden, bis sie fest sitzt (Abb. 3). Für den vorgesehenen Gebrauch wird die Dosierpumpe nur zu Beginn der Benutzung einmal aufgeschraubt und sollte danach nicht wieder entfernt werden.

2.



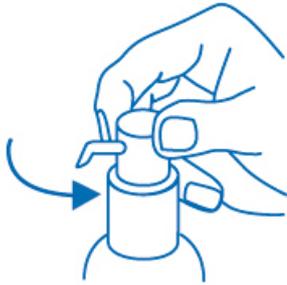
3.



Gebrauch der Dosierpumpe zum Dosieren:

Der Kopf der Dosierpumpe hat zwei Positionen und lässt sich leicht drehen - gegen den Uhrzeigersinn (offen) und im Uhrzeigersinn (geschlossen). Der Kopf der Dosierpumpe sollte in geschlossener Position nicht heruntergedrückt werden. Die Lösung kann nur in offener Position abgegeben werden. Dazu muss der Kopf der Dosierpumpe etwa eine Achtelumdrehung in Pfeilrichtung gedreht werden, bis ein Widerstand fühlbar ist (Abb. 4).

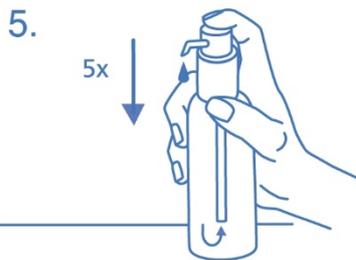
4.



Danach ist die Dosierpumpe bereit zum Gebrauch.

Vorbereiten der Dosierpumpe:

Beim ersten Gebrauch gibt die Dosierpumpe nicht die richtige Menge Lösung zum Einnehmen ab. Daher muss die Pumpe vorbereitet werden (Lösung muss angesaugt werden), indem der Kopf der Dosierpumpe fünfmal in Folge ganz heruntergedrückt wird (Abb. 5).



Die dabei abgegebene Lösung wird entsorgt. Wird der Kopf der Dosierpumpe das nächste Mal ganz heruntergedrückt (entsprechend einem Pumpenhub), gibt er die richtige Dosis ab (1 Pumpenhub entspricht 0,5 ml Lösung zum Einnehmen und enthält 5 mg des Wirkstoffes Memantinhydrochlorid; Abb. 6).

6.



Richtiger Gebrauch der Dosierpumpe:

Die Flasche sollte auf einer ebenen, horizontalen Fläche stehen, z. B. einer Tischplatte, und nur aufrecht stehend benutzt werden. Ein Glas mit etwas Wasser oder einen Löffel unter die Dosierdüse halten und den Kopf der Dosierpumpe fest, aber ruhig und gleichmäßig bis zum Anschlag herunterdrücken (jedoch nicht zu langsam; Abb. 7, Abb. 8).

7.



8.



Der Kopf der Dosierpumpe kann dann losgelassen werden und ist bereit für die nächste Pumpbewegung.

Die Dosierpumpe darf nur für die Memantinhydrochloridlösung in der entsprechenden Flasche verwendet werden und nicht für andere Substanzen oder Behältnisse. Wenn die Pumpe bei der vorgesehenen Benutzung entsprechend der Beschreibung nicht wie dargestellt funktioniert, sollte der Patient den behandelnden Arzt oder einen Apotheker konsultieren. Die Pumpe sollte nach dem Gebrauch verschlossen werden.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

H. Lundbeck A/S  
Ottoliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Mai 2002  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Mai 2007

## 10. STAND DER INFORMATION

MM/JJJJ

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 5 mg Filmtabletten.  
Ebixa 10 mg Filmtabletten.  
Ebixa 15 mg Filmtabletten.  
Ebixa 20 mg Filmtabletten.

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Filmtablette enthält 5 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,15 mg Memantin.  
Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin.  
Jede Filmtablette enthält 15 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 12,46 mg Memantin.  
Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablette.

5 mg Filmtabletten: weiße bis cremefarbene, oval-längliche Filmtabletten mit der Prägung „5“ auf einer Seite und „MEM“ auf der anderen Seite.

10 mg Filmtabletten: blassgelbe bis gelbe, ovale Filmtabletten mit Bruchkerbe und der Prägung „10“ auf einer Seite und „M M“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

15 mg Filmtabletten: orange- bis grautorange-farbene, oval-längliche Filmtabletten mit der Prägung „15“ auf einer Seite und „MEM“ auf der anderen Seite.

20 mg Filmtabletten: blassrote bis graurote, oval-längliche Filmtabletten mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „MEM“ auf der anderen Seite.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollte durch einen Arzt erfolgen, der über Erfahrungen in der Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Demenz verfügt.

#### Dosierung

Mit der Therapie sollte nur begonnen werden, wenn eine Betreuungsperson zur Verfügung steht, die die Einnahme des Arzneimittels durch den Patienten regelmäßig überwacht. Die Diagnose sollte anhand der aktuellen Richtlinien erfolgen. Die Verträglichkeit und Dosierung von Memantin sollten regelmäßig überprüft werden, vorzugsweise während der ersten 3 Monate nach Beginn der Behandlung. Danach sollten der therapeutische Nutzen von Memantin und die Verträglichkeit der Behandlung für den Patienten regelmäßig gemäß den aktuellen klinischen Richtlinien überprüft werden. Die Erhaltungstherapie kann so lange fortgesetzt werden, wie ein therapeutischer Nutzen für den Patienten existiert und der Patient die Behandlung mit Memantine verträgt. Die Beendigung der Behandlung mit Memantin

sollte in Erwägung gezogen werden, wenn eine therapeutische Wirkung nicht mehr erkennbar ist oder der Patient die Behandlung nicht verträgt.

### *Erwachsene*

#### Dosistitration

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 5 mg pro Tag und wird schrittweise über die ersten 4 Wochen der Behandlung erhöht, bis die empfohlene Erhaltungsdosis wie folgt erreicht wird:

##### 1. Woche (1.-7. Tag)

Tägliche Einnahme einer 5 mg Filmtablette (weiß bis cremefarben, oval-länglich) über 7 Tage.

##### 2. Woche (8.-14. Tag)

Tägliche Einnahme einer 10 mg Filmtablette (blassgelb bis gelb, oval) über 7 Tage.

##### 3. Woche (15.-21. Tag)

Tägliche Einnahme einer 15 mg Filmtablette (grauorange, oval-länglich) über 7 Tage.

##### 4. Woche (22.-28. Tag)

Tägliche Einnahme einer 20 mg Filmtablette (graurot, oval-länglich) über 7 Tage.

Die tägliche Höchstdosis beträgt 20 mg pro Tag.

#### Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 20 mg pro Tag.

### *Ältere Patienten*

Die auf der Basis klinischer Studien empfohlene Dosis für Patienten über 65 Jahre beträgt 20 mg täglich (einmal täglich 20 mg), wie oben beschrieben.

### *Patienten mit Nierenfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 50 - 80 ml/min) ist keine Anpassung der Dosis erforderlich. Bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 - 49 ml/min) sollte die Dosis 10 mg täglich betragen. Bei guter Verträglichkeit über mindestens 7 Tage kann die Dosis auf 20 mg pro Tag entsprechend dem Standardtitrationsschema erhöht werden. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 5 - 29 ml/min) sollte die Dosis 10 mg pro Tag betragen.

### *Patienten mit Leberfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh A und Child-Pugh B) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Für Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sind keine Daten bezüglich der Anwendung von Memantin verfügbar. Die Anwendung von Ebixa wird bei schweren Leberfunktionsstörungen nicht empfohlen.

### *Kinder und Jugendliche*

Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Ebixa sollte einmal täglich und jeweils zur gleichen Zeit eingenommen werden. Die Filmtabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Epilepsie, Krämpfen in der Anamnese oder bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Epilepsie.

Die gleichzeitige Anwendung von N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonisten, wie Amantadin, Ketamin oder Dextromethorphan sollte vermieden werden. Diese Verbindungen wirken am gleichen Rezeptorsystem wie Memantin. Daher können unerwünschte (hauptsächlich das zentrale Nervensystem (ZNS) betreffende) Arzneimittelwirkungen häufiger oder in stärkerer Ausprägung auftreten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Einige Faktoren, die zu einem Anstieg des pH-Werts im Urin führen können (siehe Abschnitt 5.2 „Elimination“), machen u. U. eine besonders sorgfältige Überwachung des Patienten erforderlich. Zu diesen Faktoren gehören eine grundlegende Umstellung der Ernährung, z. B. von fleischhaltiger auf vegetarische Kost oder die massive Einnahme von Mitteln zur Neutralisierung der Magensäure. Darüber hinaus kann ein erhöhter pH-Wert auch durch eine renale tubuläre Azidose (RTA) oder schwere Infektionen des Harntrakts mit *Proteus-Bakterien* verursacht werden.

In den meisten klinischen Studien waren Patienten mit kürzlich zurückliegendem Myokardinfarkt, dekompensierter Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) oder unkontrolliertem Bluthochdruck ausgeschlossen. Demzufolge liegen für Patienten mit diesen Beschwerden nur begrenzte Daten vor, sie müssen daher engmaschig überwacht werden.

#### Ebixa enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der pharmakologischen Effekte und des Wirkmechanismus von Memantin können die folgenden Wechselwirkungen auftreten:

- Die Wirkungsweise hat zur Folge, dass die Wirkungen von L-Dopa, dopaminergen Agonisten und Anticholinergika bei gleichzeitiger Behandlung mit NMDA-Antagonisten, wie Memantin, möglicherweise verstärkt werden. Die Wirkungen von Barbituraten und Neuroleptika können abgeschwächt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Memantin und den Spasmolytika Dantrolen oder Baclofen kann zu einer Änderung in der Wirkung dieser Arzneimittel führen, wodurch ggf. eine Anpassung der Dosierung erforderlich wird.
- Die gleichzeitige Anwendung von Memantin und Amantadin sollte vermieden werden, da diese das Risiko einer pharmakotoxischen Psychose birgt. Beide Verbindungen sind chemisch verwandte NMDA-Antagonisten. Dasselbe kann auch auf Ketamin und Dextromethorphan zutreffen (siehe auch Abschnitt 4.4). Ein veröffentlichter Fallbericht weist auch auf eine mögliche Gefahr bei der Kombination von Memantin und Phenytoin hin.
- Bei anderen Wirkstoffen, wie Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Chinidin, Chinin und Nicotin, die das gleiche renale Kationen-Transportsystem wie Amantadin benutzen,

besteht ebenfalls die Möglichkeit der Wechselwirkung mit Memantin und dadurch die potenzielle Gefahr eines erhöhten Plasmaspiegels.

- Der Serumspiegel von HCT (Hydrochlorothiazid) kann möglicherweise erniedrigt sein, wenn Memantin gleichzeitig mit HCT oder HCT-haltigen Kombinationsarzneimitteln angewendet wird.
- Seit Markteinführung von Ebixa wurden einzelne Fälle von Erhöhungen des normierten Gerinnungswertes (INR – International Normalized Ratio) bei Patienten, die gleichzeitig mit Warfarin behandelt wurden, berichtet. Obwohl kein kausaler Zusammenhang hergestellt werden konnte, ist eine engmaschige Überwachung der Prothrombin-Zeit oder der INR bei Patienten, die gleichzeitig mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, ratsam.

In pharmakokinetischen Studien zur Einmalgabe bei jungen gesunden Probanden wurden keine relevanten Wirkstoff/Wirkstoff-Wechselwirkungen von Memantin mit Glibenclamid/Metformin oder Donepezil beobachtet.

In einer klinischen Studie mit jungen gesunden Probanden wurden keine relevanten Effekte von Memantin auf die Pharmakokinetik von Galantamin beobachtet.

Memantin inhibierte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, Flavin-haltige Monooxygenase, Epoxydhydrolase oder Sulfatierungen *in vitro* nicht.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### *Schwangerschaft*

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Memantin bei Schwangeren vor. Tierstudien zeigten ein Potenzial zur Verminderung des intrauterinen Wachstums bei Exposition, die identisch oder leicht höher war als die beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Memantin darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

##### *Stillzeit*

Es ist nicht bekannt, ob Memantin in die Muttermilch übergeht. Angesichts des lipophilen Charakters der Substanz ist jedoch von dieser Annahme auszugehen. Frauen, die Memantin einnehmen, dürfen nicht stillen.

##### *Fertilität*

Es wurden keine Nebenwirkungen von Memantin in Bezug auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Eine moderate bis schwere Alzheimer-Demenz führt normalerweise zu einer Einschränkung der Verkehrstüchtigkeit und beeinträchtigt die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen. Darüber hinaus hat Ebixa geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, sodass ambulante Patienten zu besonderer Vorsicht anzuhalten sind.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien bei leichter bis schwerer Demenz, in denen 1.784 Patienten Ebixa und 1.595 Patienten Placebo erhielten, unterschied sich die Gesamthäufigkeit unerwünschter

Arzneimittelwirkungen unter Ebixa nicht von derjenigen in der Placebogruppe. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer. Die am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit einer höheren Inzidenz in der Ebixa-Gruppe als in der Placebogruppe waren Schwindel (6,3 % vgl. mit 5,6 %), Kopfschmerzen (5,2 % vgl. mit 3,9 %), Verstopfung (4,6 % vgl. mit 2,6 %), Schläfrigkeit (3,4 % vgl. mit 2,2 %) und erhöhter Blutdruck (4,1 % vgl. mit 2,8 %).

#### Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in der Tabelle unten aufgelistet sind, sind aus klinischen Studien mit Ebixa und seit der Markteinführung mitgeteilt worden.

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind gemäß der folgenden Konvention nach Systemorganklassen geordnet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

SYSTEMORGANKLASSE	HÄUFIGKEIT	NEBENWIRKUNG
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Pilzinfektionen
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig Gelegentlich Gelegentlich Nicht bekannt	Schläfrigkeit Verwirrtheit Halluzinationen <sup>1</sup> Psychotische Reaktionen <sup>2</sup>
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig Häufig Gelegentlich Sehr selten	Schwindel Gleichgewichtsstörungen Anomaler Gang Krampfanfälle
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Herzinsuffizienz
Gefäßerkrankungen	Häufig Gelegentlich	Erhöhter Blutdruck Venenthrombose/Thromboembolie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig Gelegentlich Nicht bekannt	Verstopfung Erbrechen Pankreatitis <sup>2</sup>
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig Nicht bekannt	Erhöhte Leberfunktionswerte Hepatitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig Gelegentlich	Kopfschmerzen Müdigkeit

<sup>1</sup>Halluzinationen sind hauptsächlich bei Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz beobachtet worden.

<sup>2</sup> Einzelfallberichte seit Markteinführung

Alzheimer-Demenz wird mit Depression, Suizidgedanken und Suizid in Verbindung gebracht. Seit Markteinführung wurden solche Arzneimittelwirkungen bei Patienten berichtet, die mit Ebixa behandelt wurden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Überdosierung aus klinischen Studien sowie nach Markteinführung vor.

#### Symptome

Relativ hohe Überdosierungen (200 mg/Tag bzw. 105 mg/Tag, jeweils über 3 Tage) gingen entweder lediglich mit Symptomen wie Müdigkeit, Schwächegefühl und/oder Diarrhö oder ohne Symptome einher. In Überdosierungsfällen mit weniger als 140 mg oder mit unbekannter Dosis zeigten die Patienten Symptome zentralnervösen Ursprungs (Verwirrtheit, Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwindel, Agitiertheit, Aggression, Halluzinationen und Gangstörungen) und/oder gastrointestinalen Ursprungs (Erbrechen und Diarrhö).

Im extremsten Fall einer Überdosierung überlebte der Patient die orale Einnahme von insgesamt 2000 mg Memantin mit Wirkungen auf das zentrale Nervensystem (Koma über 10 Tage sowie später Diplopie und Agitiertheit). Der Patient erhielt eine symptomatische Behandlung sowie Plasmapherese und erholte sich ohne Ausbildung dauerhafter Folgeerscheinungen.

In einem weiteren Fall massiver Überdosierung überlebte und erholte sich der Patient ebenfalls. Dieser Patient hatte 400 mg Memantin oral erhalten und entwickelte zentralnervöse Symptome wie Ruhelosigkeit, Psychose, visuelle Halluzinationen, erniedrigte Krampfschwelle, Schläfrigkeit, Stupor und Bewusstlosigkeit.

#### Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sollte die Behandlung symptomatisch erfolgen. Ein spezifisches Antidot gegen eine Intoxikation bzw. Überdosierung ist nicht verfügbar. Klinische Standardverfahren zur Entfernung des Wirkstoffes, z. B. Magenspülung, Aktivkohle (zur Unterbrechung der möglichen enterohepatischen Rezirkulation), Ansäuerung des Urins und forcierte Diurese sollten, wenn angemessen, zur Anwendung kommen.

Im Fall von Anzeichen oder Symptomen einer allgemeinen Überstimulation des zentralen Nervensystems (ZNS) sollte eine sorgfältige symptomatische klinische Behandlung in Erwägung gezogen werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika. Andere Antidementiva, ATC-Code: N06DX01.

Es gilt zunehmend als erwiesen, dass eine Fehlfunktion der glutamatergen Neurotransmission, insbesondere an den NMDA-Rezeptoren, sowohl zur Ausprägung der Symptome wie auch zum Fortschreiten der Erkrankung bei der neurodegenerativen Demenz beiträgt.

Memantin ist ein spannungsabhängiger, nichtkompetitiver NMDA-Rezeptorantagonist mittlerer Affinität. Memantin reguliert die Wirkung pathologisch erhöhter toxischer Konzentrationen von Glutamat, die zu neuronalen Funktionsstörungen führen können.

### Klinische Studien

In die pivotale Monotherapiestudie an Patienten, die an einer moderaten bis schweren Alzheimer-Demenz litten (Gesamtscore des Mini-Mental-Status-Tests (MMSE) bei Studienbeginn 3-14), wurden insgesamt 252 ambulante Patienten aufgenommen. In der Studie wurden vorteilhafte Wirkungen der Memantin-Behandlung im Vergleich zu Placebo zum Untersuchungszeitpunkt nach 6 Monaten gezeigt (Analyse der beobachteten Fälle (Observed Cases) hinsichtlich des klinischen Gesamteindrucks (Clinician's Interview Based Impression of Change - CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; der Alltagskompetenz (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living - ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; der Kognition (Severe Impairment Battery – SIB):  $p=0,002$ ).

Die pivotale Monotherapiestudie mit Memantin zur Behandlung der leichten bis moderaten Alzheimer-Demenz (MMSE-Gesamtscores zu Studienbeginn 10 bis 22) umfasste 403 Patienten. Mit Memantin behandelte Patienten zeigten verglichen zu Patienten unter Placebo ein statistisch signifikant besseres Ergebnis bei den primären Endpunkten: Bewertung der kognitiven Funktionen (Alzheimer Disease Assessment Scale – ADAScog) ( $p=0,003$ ) und CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) in Woche 24 unter Einbeziehung des letzten für jeden Patienten ermittelten Wertes in der Endauswertung (Last Observation Carried Forward - LOCF). In einer weiteren Monotherapiestudie bei leichter bis moderater Alzheimer-Demenz wurden insgesamt 470 Patienten (MMSE-Gesamtscores bei Studienbeginn 11-23) randomisiert. In der prospektiv festgelegten primären Analyse erreichte der Unterschied zwischen Memantin und Placebo im Hinblick auf den primären Wirksamkeitsendpunkt in Woche 24 keine Signifikanz.

Eine Metaanalyse der Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz (MMSE-Gesamtscore  $< 20$ ) aus sechs Phase III, Placebo-kontrollierten, 6-monatigen Studien (inkl. Monotherapiestudien und Studien mit Patienten, die stabil auf einen Acetylcholinesterasehemmer eingestellt waren) zeigte statistisch signifikante Wirkung zugunsten der Memantin-Behandlung in den kognitiven, globalen und funktionalen Bereichen. Bei Patienten, bei denen sich der Krankheitsverlauf in allen drei Bereichen verschlechterte, zeigte sich eine statistisch signifikante Wirkung von Memantin zur Verhinderung einer Verschlechterung: Unter der Placebo-Behandlung zeigte sich eine Verschlechterung in allen drei Bereichen bei doppelt so vielen Patienten wie unter Memantin-Behandlung (21 % vgl. mit 11 %,  $p<0,0001$ ).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Memantin besitzt eine absolute Bioverfügbarkeit von ca. 100 %.  $T_{max}$  liegt zwischen 3 und 8 Stunden. Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Resorption von Memantin durch Nahrung beeinflusst wird.

### Verteilung

Tägliche Dosen von 20 mg führen zu Memantin-Plasmakonzentrationen im Steady-State im Bereich von 70 bis 150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu$ mol) mit großen interindividuellen Schwankungen. Bei Anwendung von Tagesdosen zwischen 5 und 30 mg wurde ein mittlerer Liquor (CSF)-

Serum-Quotient von 0,52 ermittelt. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 10 l/kg. Etwa 45 % des Memantin liegt an Plasmaproteine gebunden vor.

#### Biotransformation

Beim Menschen liegen ca. 80% der Memantin-verwandten Stoffe im Blut als Ausgangssubstanz vor. Die Hauptmetabolite beim Menschen sind N-3,5-Dimethyl-Glutantan, ein Isomergemisch von 4- und 6-Hydroxy-Memantin, sowie 1-Nitroso-3,5-Dimethyl-Adamantan. Keiner dieser Metabolite zeigt eine Aktivität als NMDA-Antagonist. Bei *In-vitro*-Untersuchungen konnte kein durch Cytochrom P 450 katalysierter Metabolismus festgestellt werden.

In einer Studie mit oral verabreichtem <sup>14</sup>C-Memantin wurden im Mittel 84% der Dosis innerhalb von 20 Tagen wiedergefunden, wobei über 99% renal ausgeschieden wurden.

#### Elimination

Memantin wird monoexponentiell mit einer terminalen  $t_{1/2}$  von 60 bis 100 Stunden eliminiert. Bei Probanden mit normaler Nierenfunktion wurde eine Gesamt-Clearance ( $Cl_{tot}$ ) von 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ermittelt. Ein Teil der renalen Gesamt-Clearance wird dabei durch tubuläre Sekretion erzielt.

In der Niere erfolgt ebenfalls eine tubuläre Rückresorption, die wahrscheinlich durch Kationen-Transportproteine vermittelt wird. Bei alkalischem Urin kann die renale Eliminationsrate von Memantin um den Faktor 7 bis 9 reduziert sein (siehe Abschnitt 4.4). Ein alkalischer pH-Wert des Urins kann durch eine grundlegende Umstellung der Ernährung, z. B. von fleischhaltiger auf vegetarische Kost, oder die massive Einnahme von Mitteln zur Neutralisierung der Magensäure verursacht werden.

#### Linearität

Studien an Probanden zeigten eine lineare Pharmakokinetik im Dosisbereich von 10 bis 40 mg.

#### Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Bei einer Tagesdosis von 20 mg Memantin entspricht der CSF-Spiegel dem  $k_i$ -Wert ( $k_i$  = Inhibitionskonstante) von Memantin, der beim Menschen in der vorderen Großhirnrinde 0,5  $\mu$ mol beträgt.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Kurzzeitstudien an Ratten induzierte Memantin, wie andere NMDA-Antagonisten auch, Vakuolenbildungen und Nekrosen des Nervengewebes (Olney-Läsionen), jedoch nur nach Dosierungen, die zu sehr hohen Spitzenkonzentrationen im Serum führten. Der Vakuolisierung und Nekrotisierung gingen Ataxie und weitere präklinische Anzeichen voraus. Diese Wirkungen wurden weder in Langzeitstudien bei Nagern noch bei anderen Versuchstieren beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt.

In Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe wurden Augenveränderungen inkonsistent (d. h. nicht durchgängig in allen Studien) bei Nagern und Hunden beobachtet, jedoch nicht bei Affen. Bei speziellen ophthalmoskopischen Untersuchungen in klinischen Studien mit Memantin wurden keine Augenveränderungen festgestellt.

Bei Nagern wurde eine Störung des Phospholipidhaushalts in Lungenmakrophagen, die auf Akkumulation von Memantin in Lysosomen zurückzuführen ist, beobachtet. Diese Wirkung ist von anderen Wirkstoffen, die kationisch-amphiphile Eigenschaften besitzen, bekannt. Möglicherweise besteht eine Beziehung zwischen dieser Akkumulation und der beobachteten

Vakuolenbildung in den Lungen. Diese Wirkung wurde nur unter hoher Dosierung bei Nagern festgestellt. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt.

Die Prüfung von Memantin in Standard-Tests ergab keine Genotoxizität. In Langzeitstudien an Mäusen und Ratten gab es keine Hinweise auf Kanzerogenität. Memantin hatte bei Ratten und Kaninchen keine teratogene Wirkung, selbst bei für die Muttertiere toxischen Dosen. Darüber hinaus zeigte Memantin keine negativen Wirkungen auf die Fertilität. Bei Ratten wurde ein vermindertes Wachstum der Föten beobachtet bei Exposition mit identischen oder etwas höheren Spiegeln als denen, die beim Menschen bei therapeutischer Anwendung erreicht werden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Tablettenkern der 5/10/15/20 mg Filmtabletten:

Mikrokristalline Cellulose  
Croscarmellose-Natrium  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

#### Filmüberzug der 5/10/15/20 mg Filmtabletten:

Hypromellose  
Macrogol 400  
Titandioxid

#### Zusätzlich bei 10 mg Filmtabletten:

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O

#### Zusätzlich bei 15 mg und 20 mg Filmtabletten:

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O und Eisen(III)-oxid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Jede Packung enthält 28 Filmtabletten in 4 PVDC/PE/PVC/Al-Blisterspackungen oder PP/Al-Blisterspackungen mit jeweils 7 Filmtabletten zu 5 mg, 7 Filmtabletten zu 10 mg, 7 Filmtabletten zu 15 mg und 7 Filmtabletten zu 20 mg.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Mai 2002  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Mai 2007

**10. STAND DER INFORMATION**

MM/JJJJ

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE  
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN  
FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN  
FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME  
ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
DÄNEMARK

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **UMKARTON FÜR BLISTERPACKUNGEN**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 10 mg Filmtabletten  
Memantinhydrochlorid

#### **2. WIRKSTOFF**

Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten

14 Filmtabletten

28 Filmtabletten

30 Filmtabletten

42 Filmtabletten

49 x 1 Filmtabletten

50 Filmtabletten

56 Filmtabletten

56 x 1 Filmtabletten

70 Filmtabletten

84 Filmtabletten

98 Filmtabletten

98 x 1 Filmtabletten

100 Filmtabletten

100 x 1 Filmtabletten

112 Filmtabletten

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG****10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 10 mg Tabletten

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN  
LESBARES FORMAT**

PC:

SN:

NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON ALS ZWISCHENPACKUNG / TEIL EINER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 10 mg Filmtabletten  
Memantinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF**

Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten  
50 Filmtabletten  
98 Filmtabletten

Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/02/219/021 980 (10 Packungen mit 98) Filmtabletten  
EU/1/02/219/012 1000 (20 Packungen mit 50) Filmtabletten

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 10 mg Tabletten

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ETIKETT DER BÜNDELPACKUNG, DIE VON EINER FOLIE UMHÜLLT WIRD  
(EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 10 mg Filmtabletten  
Memantinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF**

Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten

Bündelpackung: 980 (10 Packungen mit 98) Filmtabletten

Bündelpackung: 1000 (20 Packungen mit 50) Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/02/219/021 980 (10 Packungen mit 98) Filmtabletten  
EU/1/02/219/012 1000 (20 Packungen mit 50) Filmtabletten

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 10 mg Tabletten

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN**

**BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 10 mg Filmtabletten  
Memantinhydrochlorid

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S

**3. VERFALLDATUM**

EXP {MM.JJJJ}

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot {Nummer}

**5. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS  
UMKARTON UND ETIKETT FÜR DIE FLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 5 mg/Pumpenhub, Lösung zum Einnehmen  
Memantinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF**

Mit jedem Pumpenhub werden 0,5 ml der Lösung abgegeben, die 5 mg  
Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,16 mg Memantin, enthalten.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Die Lösung enthält auch Kaliumsorbat und Sorbitol (E 420).  
Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Lösung zum Einnehmen  
50 ml  
100 ml

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 30°C lagern.  
Nach dem Öffnen innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 5 mg/Pumpenhub, Lösung zum Einnehmen

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**

**UMKARTON UND ETIKETT FÜR DIE FLASCHE ALS ZWISCHENPACKUNG / TEIL EINER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 5 mg/Pumpenhub, Lösung zum Einnehmen  
Memantinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF**

Mit jedem Pumpenhub werden 0,5 ml der Lösung abgegeben, die 5 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,16 mg Memantin, enthalten.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Die Lösung enthält auch Kaliumsorbat und Sorbitol (E 420).  
Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Lösung zum Einnehmen  
50 ml  
Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 30°C lagern.  
Nach dem Öffnen innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/02/219/013 500 ml (10 Flaschen mit 50 ml)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 5 mg/Pumpenhub, Lösung zum Einnehmen

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ETIKETT DER BÜNDELPACKUNG, DIE VON EINER FOLIE UMHÜLLT WIRD  
(EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 5 mg/Pumpenhub, Lösung zum Einnehmen  
Memantinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF**

Mit jedem Pumpenhub werden 0,5 ml der Lösung abgegeben, die 5 mg  
Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,16 mg Memantin, enthalten.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Die Lösung enthält auch Kaliumsorbat und Sorbitol (E 420).  
Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Lösung zum Einnehmen

Bündelpackung: 500 ml (10 Flaschen mit 50 ml) Lösung zum Einnehmen

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 30°C lagern.  
Nach dem Öffnen innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/02/219/013 500 ml (10 Flaschen mit 50 ml)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 5 mg/Pumpenhub, Lösung zum Einnehmen

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON FÜR 28 TABLETTEN – PACKUNG ZUR AUFNAHME DER BEHANDLUNG – 4-WÖCHIGER BEHANDLUNGSPLAN**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 5 mg Filmtabletten.  
Ebixa 10 mg Filmtabletten.  
Ebixa 15 mg Filmtabletten.  
Ebixa 20 mg Filmtabletten.  
Memantinhydrochlorid

## **2. WIRKSTOFF**

Jede Filmtablette enthält 5 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,15 mg Memantin.  
Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin.  
Jede Filmtablette enthält 15 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 12,46 mg Memantin.  
Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin.

## **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

## **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Packung zur Aufnahme der Behandlung  
Jede Packung mit 28 Filmtabletten für einen 4-wöchigen Behandlungsplan enthält:  
7 Filmtabletten Ebixa 5 mg  
7 Filmtabletten Ebixa 10 mg  
7 Filmtabletten Ebixa 15 mg  
7 Filmtabletten Ebixa 20 mg

## **5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

Nehmen Sie nur eine Tablette pro Tag.

Ebixa 5 mg  
Memantinhydrochlorid  
Woche 1, Tag 1 2 3 4 5 6 7  
7 Filmtabletten Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg  
Memantinhydrochlorid  
Woche 2, Tag 8 9 10 11 12 13 14  
7 Filmtabletten Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg  
Memantinhydrochlorid

Woche 3, Tag 15 16 17 18 19 20 21  
7 Filmtabletten Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg  
Memantinhydrochlorid  
Woche 4, Tag 22 23 24 25 26 27 28  
7 Filmtabletten Ebixa 20 mg

Bitte wenden Sie sich zur Fortsetzung der Behandlung an Ihren Arzt.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg Filmtabletten  
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg Filmtabletten

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg Tabletten

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN  
LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON FÜR BLISTERPACKUNGEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 20 mg Filmtabletten  
Memantinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF**

Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten

14 Filmtabletten

28 Filmtabletten

42 Filmtabletten

49 x 1 Filmtabletten

56 Filmtabletten

56 x 1 Filmtabletten

70 Filmtabletten

84 Filmtabletten

98 Filmtabletten

98 x 1 Filmtabletten

100 x 1 Filmtabletten

112 Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 20 mg Tabletten

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN  
LESBARES FORMAT**

PC:

SN:

NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON ALS ZWISCHENPACKUNG / TEIL EINER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 20 mg Filmtabletten  
Memantinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF**

Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten  
42 Filmtabletten  
Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/02/219/035 840 (20 Packungen mit 42) Filmtabletten  
EU/1/02/219/049 840 (20 Packungen mit 42) Filmtabletten

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 20 mg Tabletten

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ETIKETT DER BÜNDELPACKUNG, DIE VON EINER FOLIE UMHÜLLT WIRD  
(EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 20 mg Filmtabletten  
Memantinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF**

Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten  
Bündelpackung: 840 (20 Packungen mit 42) Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Einmal täglich  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM.JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/02/219/035 840 (20 Packungen mit 42) Filmtabletten  
EU/1/02/219/049 840 (20 Packungen mit 42) Filmtabletten

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Ebixa 20 mg Tabletten

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ebixa 20 mg Filmtabletten  
Memantinhydrochlorid

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S

**3. VERFALLDATUM**

EXP {MM.JJJJ}

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot {Nummer}

**5. WEITERE ANGABEN**

Mo. → Di. → Mi. → Do. → Fr. → Sa. → So.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Ebixa 10 mg Filmtabletten** Memantinhydrochlorid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Ebixa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebixa beachten?
3. Wie ist Ebixa einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ebixa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Ebixa und wofür wird es angewendet?**

Ebixa enthält den Wirkstoff Memantinhydrochlorid. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antidementiva genannt werden.

Der Gedächtnisverlust, der mit der Alzheimer-Demenz einhergeht, wird durch eine Störung der Signalübertragung im Gehirn verursacht. Im Gehirn finden sich sogenannte N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Rezeptoren, die an der Übertragung der Nervensignale beteiligt sind, die für das Lernen und die Erinnerung wichtig sind. Ebixa gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als NMDA-Rezeptorantagonisten bezeichnet werden. Ebixa wirkt an diesen NMDA-Rezeptoren und verbessert die Übertragung der Nervensignale und damit das Gedächtnis.

Ebixa wird zur Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz angewendet.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebixa beachten?**

##### **Ebixa darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Memantin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ebixa einnehmen,

- wenn in Ihrer Krankengeschichte epileptische Anfälle aufgetreten sind.
- wenn Sie kürzlich einen Myokardinfarkt (Herzanfall) erlitten haben oder wenn Sie unter dekompensierter Herzinsuffizienz (ausgeprägte Herzleistungsstörung) oder unbehandelter Hypertonie (Bluthochdruck) leiden.

In diesen Situationen muss die Behandlung sorgfältig überwacht werden, und der klinische Nutzen von Ebixa muss regelmäßig durch einen Arzt neu beurteilt werden.

Wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren leiden, muss Ihr Arzt Ihre Nierenfunktion sorgfältig überwachen und wenn nötig die Dosierung von Memantin entsprechend anpassen.

Wenn Sie unter einer renalen tubulären Azidose (RTA, ein Überschuss an säurebildenden Substanzen im Blut aufgrund einer Störung der Nierenfunktion) oder unter einer schweren Infektion des Harntrakts (Organe zur Bildung und Ausscheidung des Urins) leiden, muss Ihr Arzt möglicherweise die Dosierung Ihres Arzneimittels anpassen.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Amantadin (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit), Ketamin (eine Substanz, die im Allgemeinen als Narkosemittel eingesetzt wird), Dextromethorphan (normalerweise zur Behandlung von Husten angewendet) sowie anderer NMDA-Antagonisten sollte vermieden werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Die Anwendung von Ebixa bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

### **Einnahme von Ebixa zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Insbesondere folgende Arzneimittel können in ihrer Wirkung durch die Einnahme von Ebixa beeinflusst werden, wodurch eine Anpassung ihrer Dosis durch Ihren Arzt erforderlich sein kann:

- Amantadin, Ketamin, Dextromethorphan
- Dantrolen, Baclofen
- Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Chinidin, Chinin, Nikotin
- Hydrochlorothiazid (oder Kombinationspräparate, die Hydrochlorothiazid enthalten)
- Anticholinergika (Substanzen, die normalerweise zur Behandlung von Bewegungsstörungen oder Darmkrämpfen angewendet werden)
- Antikonvulsiva (Substanzen, die zur Behandlung von Epilepsien eingesetzt werden)
- Barbiturate (Substanzen, die normalerweise zur Förderung des Schlafs dienen)
- dopaminerge Agonisten (Substanzen wie L-Dopa und Bromocriptin)
- Neuroleptika (Substanzen zur Behandlung von psychischen Störungen)
- Orale Antikoagulantien

Wenn Sie in ein Krankenhaus aufgenommen werden, informieren Sie den dortigen Arzt, dass Sie Ebixa einnehmen.

### **Einnahme von Ebixa zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Ihre Ernährung kürzlich grundlegend umgestellt haben (z. B. von normaler Kost auf streng vegetarische Kost) oder wenn Sie dies vorhaben, da Ihr Arzt unter diesen Umständen möglicherweise die Dosierung Ihres Arzneimittels anpassen muss.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Schwangerschaft**

Die Anwendung von Memantin während der Schwangerschaft ist nicht empfehlenswert.

### **Stillzeit**

Frauen, die Ebixa einnehmen, sollten nicht stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, ob Ihre Krankheit es Ihnen erlaubt, gefahrlos ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen.

Außerdem kann Ebixa Ihr Reaktionsvermögen so weit verändern, dass das sichere Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen nicht mehr gewährleistet ist.

### **Ebixa enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Ebixa einzunehmen?**

Nehmen Sie Ebixa immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis von Ebixa bei Erwachsenen und älteren Menschen beträgt 20 mg einmal täglich. Um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern, wird diese Dosis schrittweise nach dem folgenden täglichen Behandlungsplan erreicht:

Woche 1	Eine halbe 10 mg Tablette
Woche 2	Eine 10 mg Tablette
Woche 3	Eine ganze und eine halbe 10 mg Tablette
Woche 4 und weiterhin	Zwei 10 mg Tabletten einmal täglich

Die übliche Anfangsdosis besteht aus einer halben Tablette (1 x 5 mg) einmal täglich während der ersten Woche. Diese Dosis wird in der zweiten Woche auf einmal täglich eine Tablette (1 x 10 mg) und in der dritten Woche auf 1 und eine halbe Tablette einmal täglich gesteigert. Ab der vierten Woche besteht die übliche Dosis aus zwei Tabletten (1 x 20 mg) einmal täglich.

## **Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Wenn Ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist, entscheidet Ihr Arzt über eine Dosierung, die Ihrem Krankheitszustand entspricht. In diesem Fall sollte Ihre Nierenfunktion in regelmäßigen Abständen durch Ihren Arzt überwacht werden.

## **Anwendung**

Ebixa sollte einmal täglich eingenommen werden. Damit das Arzneimittel bei Ihnen optimal wirken kann, sollten Sie es regelmäßig jeden Tag zur gleichen Zeit einnehmen. Die Tabletten sollten mit etwas Wasser geschluckt werden. Die Tabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

## **Dauer der Behandlung**

Setzen Sie die Einnahme von Ebixa fort, solange das Arzneimittel für Sie wirksam ist. Die Behandlung sollte regelmäßig durch einen Arzt beurteilt werden.

## **Wenn Sie eine größere Menge von Ebixa eingenommen haben, als Sie sollten**

- Normalerweise sollte eine Überdosierung von Ebixa zu keinen schädlichen Wirkungen führen. Die unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten Symptome treten bei einer Überdosierung möglicherweise in verstärktem Maße auf.
- Im Falle einer starken Überdosierung von Ebixa wenden Sie sich an Ihren Arzt oder holen Sie sich medizinischen Rat, da Sie möglicherweise eine medizinische Behandlung brauchen.

## **Wenn Sie die Einnahme von Ebixa vergessen haben**

- Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie einfach beim nächsten Mal Ebixa zur gewohnten Zeit ein.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen sind die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer.

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):*

- Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Verstopfung, erhöhte Leberfunktionswerte, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Kurzatmigkeit, erhöhter Blutdruck und Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen

*Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):*

- Müdigkeit, Pilzinfektionen, Verwirrtheit, Halluzinationen, Erbrechen, anomaler Gang, Herzleistungsschwäche und venöse Blutgerinnsel (Thrombosen/Thromboembolien)

*Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):*

- Krampfanfälle

*Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):*

- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Entzündung der Leber (Hepatitis) und psychotische Reaktionen

Alzheimer-Demenz wird mit Depression, Suizidgedanken und Suizid in Verbindung gebracht. Solche Ereignisse wurden bei Patienten berichtet, die mit Ebixa behandelt wurden.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden..

## **5. Wie ist Ebixa aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach „Verwendbar bis“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Ebixa enthält**

- Der Wirkstoff ist Memantinhydrochlorid. Jede Filmtablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin.
- Die sonstigen Bestandteile sind im Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid und Magnesiumstearat (Ph. Eur.); und im Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172).

### **Wie Ebixa aussieht und Inhalt der Packung**

Ebixa Filmtabletten sind blassgelbe bis gelbe, ovale Filmtabletten mit Bruchkerbe und der Prägung „1 0“ auf einer Seite und „M M“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Ebixa Filmtabletten sind als Blisterpackungen mit 14 Tabletten, 28 Tabletten, 30 Tabletten, 42 Tabletten, 49 x 1 Tabletten, 50 Tabletten, 56 Tabletten, 56 x 1 Tabletten, 70 Tabletten, 84 Tabletten, 98 Tabletten, 98 x 1 Tabletten, 100 Tabletten, 100 x 1 Tabletten, 112 Tabletten,

980 (10 x 98) Tabletten oder 1000 (20 x 50) Tabletten erhältlich. Die Packungsgrößen 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 und 100 x 1 Filmtablette liegen als Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen vor.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: +372 605 9350

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

#### **España**

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

#### **Polska**

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

#### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

#### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Ebixa 5 mg/Pumpenhub, Lösung zum Einnehmen** Memantinhydrochlorid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Ebixa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebixa beachten?
3. Wie ist Ebixa einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ebixa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Ebixa und wofür wird es angewendet?**

Ebixa enthält den Wirkstoff Memantinhydrochlorid. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antidementiva genannt werden.

Der Gedächtnisverlust, der mit der Alzheimer-Demenz einhergeht, wird durch eine Störung der Signalübertragung im Gehirn verursacht. Im Gehirn finden sich sogenannte N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Rezeptoren, die an der Übertragung der Nervensignale beteiligt sind, die für das Lernen und die Erinnerung wichtig sind. Ebixa gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als NMDA-Rezeptorantagonisten bezeichnet werden. Ebixa wirkt an diesen NMDA-Rezeptoren und verbessert die Übertragung der Nervensignale und damit das Gedächtnis.

Ebixa wird zur Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz angewendet.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebixa beachten?**

##### **Ebixa darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Memantin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ebixa einnehmen,

- wenn in Ihrer Krankengeschichte epileptische Anfälle aufgetreten sind.
- wenn Sie kürzlich einen Myokardinfarkt (Herzanfall) erlitten haben oder wenn Sie unter dekompensierter Herzinsuffizienz (ausgeprägte Herzleistungsstörung) oder unbehandelter Hypertonie (Bluthochdruck) leiden.

In diesen Situationen muss die Behandlung sorgfältig überwacht werden, und der klinische Nutzen von Ebixa muss regelmäßig durch einen Arzt neu beurteilt werden.

Wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren leiden, muss Ihr Arzt Ihre Nierenfunktion sorgfältig überwachen und wenn nötig die Dosierung von Memantin entsprechend anpassen.

Wenn Sie unter einer renalen tubulären Azidose (RTA, ein Überschuss an säurebildenden Substanzen im Blut aufgrund einer Störung der Nierenfunktion) oder unter einer schweren Infektion des Harntrakts (Organe zur Bildung und Ausscheidung des Urins) leiden, muss Ihr Arzt möglicherweise die Dosierung Ihres Arzneimittels anpassen.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Amantadin (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit), Ketamin (eine Substanz, die im Allgemeinen als Narkosemittel eingesetzt wird), Dextromethorphan (normalerweise zur Behandlung von Husten angewendet) sowie anderer NMDA-Antagonisten sollte vermieden werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Die Anwendung von Ebixa bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

### **Einnahme von Ebixa zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Insbesondere folgende Arzneimittel können in ihrer Wirkung durch die Einnahme von Ebixa beeinflusst werden, wodurch eine Anpassung ihrer Dosis durch Ihren Arzt erforderlich sein kann:

- Amantadin, Ketamin, Dextromethorphan
- Dantrolen, Baclofen
- Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Chinidin, Chinin, Nikotin
- Hydrochlorothiazid (oder Kombinationspräparate, die Hydrochlorothiazid enthalten)
- Anticholinergika (Substanzen, die normalerweise zur Behandlung von Bewegungsstörungen oder Darmkrämpfen angewendet werden)
- Antikonvulsiva (Substanzen, die zur Behandlung von Epilepsien eingesetzt werden)
- Barbiturate (Substanzen, die normalerweise zur Förderung des Schlafs dienen)
- dopaminerge Agonisten (Substanzen wie L-Dopa und Bromocriptin)
- Neuroleptika (Substanzen zur Behandlung von psychischen Störungen)
- Orale Antikoagulantien

Wenn Sie in ein Krankenhaus aufgenommen werden, informieren Sie den dortigen Arzt, dass Sie Ebixa einnehmen.

### **Einnahme von Ebixa zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Ihre Ernährung kürzlich grundlegend umgestellt haben (z. B. von normaler Kost auf streng vegetarische Kost) oder wenn Sie dies vorhaben, da Ihr Arzt unter diesen Umständen möglicherweise die Dosierung Ihres Arzneimittels anpassen muss.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Schwangerschaft**

Die Anwendung von Memantin während der Schwangerschaft ist nicht empfehlenswert.

### **Stillzeit**

Frauen, die Ebixa einnehmen, sollten nicht stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, ob Ihre Krankheit es Ihnen erlaubt, gefahrlos ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen.

Außerdem kann Ebixa Ihr Reaktionsvermögen so weit verändern, dass das sichere Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen nicht mehr gewährleistet ist.

### **Ebixa enthält Sorbitol und Kalium**

Dieses Arzneimittel enthält 100 mg Sorbitol pro Gramm entsprechend 200 mg/4 Pumpenhübe. Sorbitol ist eine Quelle für Fructose. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen oder erhalten, wenn Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie eine Unverträglichkeit gegenüber einigen Zuckern haben oder wenn bei Ihnen eine hereditäre Fructoseintoleranz (HFI) – eine seltene angeborene Erkrankung, bei der eine Person Fructose nicht abbauen kann – festgestellt wurde. Ihr Arzt wird Sie dazu beraten. Außerdem enthält dieses Arzneimittel Kalium, aber weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d.h. es ist nahezu "kaliumfrei".

## **3. Wie ist Ebixa einzunehmen?**

Nehmen Sie Ebixa immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ein Pumpenhub entspricht 5 mg Memantinhydrochlorid.

Die empfohlene Dosis von Ebixa bei Erwachsenen und älteren Menschen beträgt vier Pumpenhübe, entsprechend 20 mg einmal täglich. Um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern, wird diese Dosis schrittweise nach dem folgenden täglichen Behandlungsplan erreicht:

Woche 1	ein Pumpenhub
Woche 2	zwei Pumpenhübe
Woche 3	drei Pumpenhübe
Woche 4	vier Pumpenhübe

und weiterhin	
---------------	--

Die übliche Anfangsdosis ist ein Pumpenhub (1 x 5 mg) einmal täglich während der ersten Woche. Diese Dosis wird in der zweiten Woche auf zwei Pumpenhübe einmal täglich (1 x 10 mg) und in der dritten Woche auf drei Pumpenhübe (1 x 15 mg) einmal täglich gesteigert. Ab der vierten Woche besteht die empfohlene Dosis aus vier Pumpenhüben einmal täglich (1 x 20 mg).

### **Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Wenn Ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist, entscheidet Ihr Arzt über eine Dosierung, die Ihrem Krankheitszustand entspricht. In diesem Fall sollte Ihre Nierenfunktion in regelmäßigen Abständen durch Ihren Arzt überwacht werden.

### **Anwendung**

Ebixa sollte einmal täglich eingenommen werden. Damit das Arzneimittel bei Ihnen optimal wirken kann, sollten Sie es regelmäßig jeden Tag zur gleichen Zeit einnehmen. Die Lösung sollte mit ein wenig Wasser eingenommen werden. Die Lösung kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Genaue Anweisungen zur Vorbereitung und Handhabung des Produktes sind am Ende dieser Gebrauchsinformation aufgeführt.

### **Dauer der Behandlung**

Setzen Sie die Einnahme von Ebixa fort, solange das Arzneimittel für Sie wirksam ist. Die Behandlung sollte regelmäßig durch einen Arzt beurteilt werden.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Ebixa eingenommen haben, als Sie sollten**

- Normalerweise sollte eine Überdosierung von Ebixa zu keinen schädlichen Wirkungen führen. Die unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten Symptome treten bei einer Überdosierung möglicherweise in verstärktem Maße auf.
- Im Falle einer starken Überdosierung von Ebixa wenden Sie sich an Ihren Arzt oder holen Sie sich medizinischen Rat, da Sie möglicherweise eine medizinische Behandlung brauchen.

### **Wenn Sie die Einnahme von Ebixa vergessen haben**

- Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie einfach beim nächsten Mal Ebixa zur gewohnten Zeit ein.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen sind die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer.

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):*

- Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Verstopfung, erhöhte Leberfunktionswerte, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Kurzatmigkeit, erhöhter Blutdruck und Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen

*Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):*

- Müdigkeit, Pilzinfektionen, Verwirrtheit, Halluzinationen, Erbrechen, anomaler Gang, Herzleistungsschwäche und venöse Blutgerinnsel (Thrombosen/Thromboembolien)

*Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):*

- Krampfanfälle

*Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):*

- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Entzündung der Leber (Hepatitis) und psychotische Reaktionen

Alzheimer-Demenz wird mit Depression, Suizidgedanken und Suizid in Verbindung gebracht. Solche Ereignisse wurden bei Patienten berichtet, die mit Ebixa behandelt wurden.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Ebixa aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Flaschenetikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30°C lagern.

Nach Öffnen ist der Inhalt der Flasche innerhalb von 3 Monaten aufzubrauchen.

Die Flasche mit der aufgeschraubten Pumpe darf nur in aufrechter Position aufbewahrt und transportiert werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Ebixa enthält**

- Der Wirkstoff ist Memantinhydrochlorid. Mit jedem Pumpenhub werden 0,5 ml der Lösung abgegeben, die 5 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,16 mg Memantin, enthalten.
- Die sonstigen Bestandteile sind Kaliumsorbat, Sorbitol (E 420) und Gereinigtes Wasser.

### **Wie Ebixa aussieht und Inhalt der Packung**

Ebixa Lösung zum Einnehmen ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

Ebixa Lösung zum Einnehmen ist in Flaschen mit 50 ml, 100 ml oder 10 x 50 ml erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: +372 605 9350

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

**Anleitung zum richtigen Gebrauch der Pumpe**

Die Lösung darf nicht direkt aus der Flasche oder Pumpe in den Mund verabreicht werden, sondern sollte mithilfe der Pumpe auf einen Löffel oder in ein Glas Wasser dosiert werden.

Entfernen Sie den Schraubverschluss von der Flasche:

Der Verschluss muss gegen den Uhrzeigersinn gedreht, komplett abgeschraubt und entfernt werden (Abb. 1).

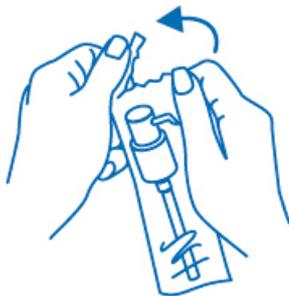
1.



Aufsetzen der Dosierpumpe auf die Flasche:

Nehmen Sie die Dosierpumpe aus der Plastikverpackung (Abb. 2) und bringen Sie sie auf der Flasche an. Führen Sie das Tauchrohr aus Plastik vorsichtig in die Flasche ein. Halten Sie die Dosierpumpe auf den Hals der Flasche und schrauben Sie sie im Uhrzeigersinn, bis sie fest sitzt (Abb. 3). Die Dosierpumpe wird nur einmal zu Beginn des Gebrauchs aufgeschraubt und sollte danach nicht mehr entfernt werden.

2.



3.



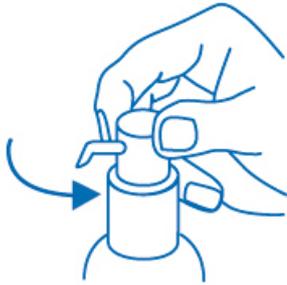
So funktioniert die Dosierpumpe:

Der Kopf der Dosierpumpe hat zwei Positionen und lässt sich leicht drehen:

- gegen den Uhrzeigersinn zum Öffnen und
- im Uhrzeigersinn zum Verschließen.

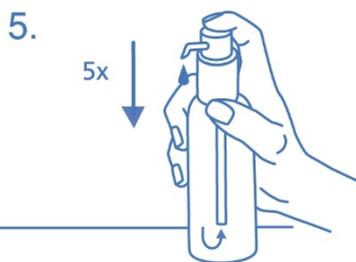
Der Kopf der Dosierpumpe sollte in verschlossener Position nicht heruntergedrückt werden. Die Lösung kann nur in der offenen Position entnommen werden. Zum Öffnen drehen Sie den Kopf der Pumpe bis zum Anschlag in Pfeilrichtung (etwa eine Achteldrehung, Abb. 4). Danach ist die Dosierpumpe zum Gebrauch bereit.

4.



Vorbereiten der Dosierpumpe:

Beim ersten Gebrauch gibt die Dosierpumpe nicht die richtige Menge Lösung zum Einnehmen ab. Daher muss die Pumpe vorbereitet werden (Lösung muss angesaugt werden), indem der Kopf der Dosierpumpe fünfmal in Folge ganz heruntergedrückt wird (Abb. 5).



Die dabei abgegebene Lösung wird entsorgt. Wird der Kopf der Dosierpumpe beim nächsten Mal ganz heruntergedrückt (entsprechend einem Pumpenhub), gibt er die richtige Dosis ab (Abb. 6).

6.



Richtiger Gebrauch der Dosierpumpe:

Stellen Sie die Flasche auf eine ebene, horizontale Fläche, z. B. eine Tischplatte, und benutzen Sie sie nur in aufrecht stehender Position. Halten Sie ein Glas mit ein wenig Wasser

oder einen Löffel unter die Dosierdüse. Drücken Sie den Kopf der Dosierpumpe fest, aber ruhig und gleichmäßig - nicht zu langsam - herunter (Abb. 7, Abb. 8).

7.



8.



Lassen Sie den Kopf der Dosierpumpe dann los. Er ist nun bereit für die nächste Pumpbewegung.

Verwenden Sie die Dosierpumpe nur mit der Ebixa-Lösung in der entsprechenden Flasche und nicht für andere Substanzen oder Behältnisse. Sollte die Pumpe nicht einwandfrei funktionieren, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder einen Apotheker. Verschließen Sie die Pumpe nach dem Gebrauch von Ebixa.

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**Ebixa 5 mg Filmtabletten**  
**Ebixa 10 mg Filmtabletten**  
**Ebixa 15 mg Filmtabletten**  
**Ebixa 20 mg Filmtabletten**  
Memantinhydrochlorid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Ebixa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebixa beachten?
3. Wie ist Ebixa einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ebixa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Ebixa und wofür wird es angewendet?**

Ebixa enthält den Wirkstoff Memantinhydrochlorid. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antidementiva genannt werden.

Der Gedächtnisverlust, der mit der Alzheimer-Demenz einhergeht, wird durch eine Störung der Signalübertragung im Gehirn verursacht. Im Gehirn finden sich sogenannte N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Rezeptoren, die an der Übertragung der Nervensignale beteiligt sind, die für das Lernen und die Erinnerung wichtig sind. Ebixa gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als NMDA-Rezeptorantagonisten bezeichnet werden. Ebixa wirkt an diesen NMDA-Rezeptoren und verbessert die Übertragung der Nervensignale und damit das Gedächtnis.

Ebixa wird zur Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz angewendet.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebixa beachten?**

**Ebixa darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Memantin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ebixa einnehmen,

- wenn in Ihrer Krankengeschichte epileptische Anfälle aufgetreten sind.
- wenn Sie kürzlich einen Myokardinfarkt (Herzanfall) erlitten haben oder wenn Sie unter dekompensierter Herzinsuffizienz (ausgeprägte Herzleistungsstörung) oder unbehandelter Hypertonie (Bluthochdruck) leiden.

In diesen Situationen muss die Behandlung sorgfältig überwacht werden, und der klinische Nutzen von Ebixa muss regelmäßig durch einen Arzt neu beurteilt werden.

Wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren leiden, muss Ihr Arzt Ihre Nierenfunktion sorgfältig überwachen und wenn nötig die Dosierung von Memantin entsprechend anpassen.

Wenn Sie unter einer renalen tubulären Azidose (RTA, ein Überschuss an säurebildenden Substanzen im Blut aufgrund einer Störung der Nierenfunktion) oder unter einer schweren Infektion des Harntrakts (Organe zur Bildung und Ausscheidung des Urins) leiden, muss Ihr Arzt möglicherweise die Dosierung Ihres Arzneimittels anpassen.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Amantadin (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit), Ketamin (eine Substanz, die im Allgemeinen als Narkosemittel eingesetzt wird), Dextromethorphan (normalerweise zur Behandlung von Husten angewendet) sowie anderer NMDA-Antagonisten sollte vermieden werden.

## **Kinder und Jugendliche**

Die Anwendung von Ebixa bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

## **Einnahme von Ebixa zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Insbesondere folgende Arzneimittel können in ihrer Wirkung durch die Einnahme von Ebixa beeinflusst werden, wodurch eine Anpassung ihrer Dosis durch Ihren Arzt erforderlich sein kann:

- Amantadin, Ketamin, Dextromethorphan
- Dantrolen, Baclofen
- Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Chinidin, Chinin, Nikotin
- Hydrochlorothiazid (oder Kombinationspräparate, die Hydrochlorothiazid enthalten)
- Anticholinergika (Substanzen, die normalerweise zur Behandlung von Bewegungsstörungen oder Darmkrämpfen angewendet werden)
- Antikonvulsiva (Substanzen, die zur Behandlung von Epilepsien eingesetzt werden)
- Barbiturate (Substanzen, die normalerweise zur Förderung des Schlafs dienen)
- dopaminerge Agonisten (Substanzen wie L-Dopa und Bromocriptin)
- Neuroleptika (Substanzen zur Behandlung von psychischen Störungen)
- Orale Antikoagulanzen

Wenn Sie in ein Krankenhaus aufgenommen werden, informieren Sie den dortigen Arzt, dass Sie Ebixa einnehmen.

## **Einnahme von Ebixa zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Ihre Ernährung kürzlich grundlegend umgestellt haben (z. B. von normaler Kost auf streng vegetarische Kost) oder wenn Sie dies vorhaben, da Ihr Arzt unter diesen Umständen möglicherweise die Dosierung Ihres Arzneimittels anpassen muss.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

## **Schwangerschaft**

Die Anwendung von Memantin während der Schwangerschaft ist nicht empfehlenswert.

## **Stillzeit**

Frauen, die Ebixa einnehmen, sollten nicht stillen.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, ob Ihre Krankheit es Ihnen erlaubt, gefahrlos ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen.

Außerdem kann Ebixa Ihr Reaktionsvermögen so weit verändern, dass das sichere Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen nicht mehr gewährleistet ist.

## **Ebixa enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Ebixa einzunehmen?**

Die Ebixa-Packung zur Aufnahme der Behandlung ist nur für den Beginn einer Behandlung vorgesehen.

Nehmen Sie Ebixa immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosierung zur Behandlung beträgt 20 mg täglich und wird durch eine allmähliche Steigerung der Ebixa-Dosis im Laufe der ersten 3 Wochen der Behandlung erreicht. Der Behandlungsplan ist ebenfalls auf der Packung zur Aufnahme der Behandlung angegeben. Nehmen Sie einmal täglich eine Tablette.

1. Woche (1. - 7. Tag):

Nehmen Sie einmal täglich eine 5 mg Tablette (weiß bis cremefarben, oval-länglich) über 7 Tage.

2. Woche (8. - 14. Tag):

Nehmen Sie einmal täglich eine 10 mg Tablette (blassgelb bis gelb, oval) über 7 Tage.

3. Woche (15. - 21. Tag):

Nehmen Sie einmal täglich eine 15 mg Tablette (grauorange, oval-länglich) über 7 Tage.

4. Woche (22. - 28. Tag):

Nehmen Sie einmal täglich eine 20 mg Tablette (graurot, oval-länglich) über 7 Tage.

Woche 1	5 mg Tablette
Woche 2	10 mg Tablette
Woche 3	15 mg Tablette
Woche 4 und weiterhin	20 mg Tablette einmal täglich

### **Erhaltungsdosis**

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt einmal täglich 20 mg.  
Bitte wenden Sie sich zur Fortsetzung der Behandlung an Ihren Arzt.

### **Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Wenn Ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist, entscheidet Ihr Arzt über eine Dosierung, die Ihrem Krankheitszustand entspricht. In diesem Fall sollte Ihre Nierenfunktion in regelmäßigen Abständen durch Ihren Arzt überwacht werden.

### **Anwendung**

Ebixa sollte einmal täglich eingenommen werden. Damit das Arzneimittel bei Ihnen optimal wirken kann, sollten Sie es regelmäßig jeden Tag zur gleichen Zeit einnehmen. Die Tabletten sollten mit etwas Wasser geschluckt werden. Die Tabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

### **Dauer der Behandlung**

Setzen Sie die Einnahme von Ebixa fort, solange das Arzneimittel für Sie wirksam ist. Die Behandlung sollte regelmäßig durch einen Arzt beurteilt werden.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Ebixa eingenommen haben, als Sie sollten**

- Normalerweise sollte eine Überdosierung von Ebixa zu keinen schädlichen Wirkungen führen. Die unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten Symptome treten bei einer Überdosierung möglicherweise in verstärktem Maße auf.
- Im Falle einer starken Überdosierung von Ebixa wenden Sie sich an Ihren Arzt oder holen Sie sich medizinischen Rat, da Sie möglicherweise eine medizinische Behandlung brauchen.

### **Wenn Sie die Einnahme von Ebixa vergessen haben**

- Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie einfach beim nächsten Mal Ebixa zur gewohnten Zeit ein.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen sind die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer.

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):*

- Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Verstopfung, erhöhte Leberfunktionswerte, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Kurzatmigkeit, erhöhter Blutdruck und Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen

*Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):*

- Müdigkeit, Pilzinfektionen, Verwirrtheit, Halluzinationen, Erbrechen, anomaler Gang, Herzleistungsschwäche und venöse Blutgerinnsel (Thrombosen/Thromboembolien)

*Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):*

- Krampfanfälle

*Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):*

- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Entzündung der Leber (Hepatitis) und psychotische Reaktionen

Alzheimer-Demenz wird mit Depression, Suizidgedanken und Suizid in Verbindung gebracht. Solche Ereignisse wurden bei Patienten berichtet, die mit Ebixa behandelt wurden.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Ebixa aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach „Verwendbar bis“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

## Was Ebixa enthält

- Der Wirkstoff ist Memantinhydrochlorid. Jede Tablette enthält 5/10/15/20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 4,15/8,31/12,46/16,62 mg Memantin.
- Die sonstigen Bestandteile von Ebixa 5/10/15 und 20 mg Filmtabletten sind im Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid und Magnesiumstearat (Ph. Eur.); und im Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171) und außerdem bei Ebixa 10 mg Filmtabletten Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172) und bei Ebixa 15 mg und Ebixa 20 mg Filmtabletten Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O und Eisen(III)-oxid (E 172).

## Wie Ebixa aussieht und Inhalt der Packung

Ebixa 5 mg Filmtabletten sind weiße bis cremefarbene, oval-längliche Filmtabletten mit der Prägung „5“ auf einer Seite und „MEM“ auf der anderen Seite.

Ebixa 10 mg Filmtabletten sind blassgelbe bis gelbe, ovale Filmtabletten mit Bruchkerbe und der Prägung „10“ auf einer Seite und „M M“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

Ebixa 15 mg Filmtabletten sind orange- bis grauorange-farbene, oval-längliche Filmtabletten mit der Prägung „15“ auf einer Seite und „MEM“ auf der anderen Seite.

Ebixa 20 mg Filmtabletten sind blassrote bis graurote, oval-längliche Filmtabletten mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „MEM“ auf der anderen Seite.

Eine Packung zur Aufnahme der Behandlung enthält 28 Tabletten in 4 Blisterpackungen mit 7 Tabletten Ebixa 5 mg, 7 Tabletten Ebixa 10 mg, 7 Tabletten Ebixa 15 mg und 7 Tabletten Ebixa 20 mg.

## Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

### **Belgique/België/Belgien**

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

### **България**

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

### **Česká republika**

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

### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

### **Lietuva**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

### **Malta**

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

**Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

**Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: +372 605 9350

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 1 3649 210

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Ebixa 20 mg Filmtabletten** Memantinhydrochlorid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Ebixa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebixa beachten?
3. Wie ist Ebixa einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ebixa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Ebixa und wofür wird es angewendet?**

Ebixa enthält den Wirkstoff Memantinhydrochlorid. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antidementiva genannt werden.

Der Gedächtnisverlust, der mit der Alzheimer-Demenz einhergeht, wird durch eine Störung der Signalübertragung im Gehirn verursacht. Im Gehirn finden sich sogenannte N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Rezeptoren, die an der Übertragung der Nervensignale beteiligt sind, die für das Lernen und die Erinnerung wichtig sind. Ebixa gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als NMDA-Rezeptorantagonisten bezeichnet werden. Ebixa wirkt an diesen NMDA-Rezeptoren und verbessert die Übertragung der Nervensignale und damit das Gedächtnis.

Ebixa wird zur Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz angewendet.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebixa beachten?**

##### **Ebixa darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Memantin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ebixa einnehmen,

- wenn in Ihrer Krankengeschichte epileptische Anfälle aufgetreten sind.
- wenn Sie kürzlich einen Myokardinfarkt (Herzanfall) erlitten haben oder wenn Sie unter dekompensierter Herzinsuffizienz (ausgeprägte Herzleistungsstörung) oder unbehandelter Hypertonie (Bluthochdruck) leiden.

In diesen Situationen muss die Behandlung sorgfältig überwacht werden, und der klinische Nutzen von Ebixa muss regelmäßig durch einen Arzt neu beurteilt werden.

Wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren leiden, muss Ihr Arzt Ihre Nierenfunktion sorgfältig überwachen und wenn nötig die Dosierung von Memantin entsprechend anpassen.

Wenn Sie unter einer renalen tubulären Azidose (RTA, ein Überschuss an säurebildenden Substanzen im Blut aufgrund einer Störung der Nierenfunktion) oder unter einer schweren Infektion des Harntrakts (Organe zur Bildung und Ausscheidung des Urins) leiden, muss Ihr Arzt möglicherweise die Dosierung Ihres Arzneimittels anpassen.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Amantadin (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit), Ketamin (eine Substanz, die im Allgemeinen als Narkosemittel eingesetzt wird), Dextromethorphan (normalerweise zur Behandlung von Husten angewendet) sowie anderer NMDA-Antagonisten sollte vermieden werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Die Anwendung von Ebixa bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

### **Einnahme von Ebixa zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Insbesondere folgende Arzneimittel können in ihrer Wirkung durch die Einnahme von Ebixa beeinflusst werden, wodurch eine Anpassung ihrer Dosis durch Ihren Arzt erforderlich sein kann:

- Amantadin, Ketamin, Dextromethorphan
- Dantrolen, Baclofen
- Cimetidin, Ranitidin, Procainamid, Chinidin, Chinin, Nikotin
- Hydrochlorothiazid (oder Kombinationspräparate, die Hydrochlorothiazid enthalten)
- Anticholinergika (Substanzen, die normalerweise zur Behandlung von Bewegungsstörungen oder Darmkrämpfen angewendet werden)
- Antikonvulsiva (Substanzen, die zur Behandlung von Epilepsien eingesetzt werden)
- Barbiturate (Substanzen, die normalerweise zur Förderung des Schlafs dienen)
- dopaminerge Agonisten (Substanzen wie L-Dopa und Bromocriptin)
- Neuroleptika (Substanzen zur Behandlung von psychischen Störungen)
- Orale Antikoagulantien

Wenn Sie in ein Krankenhaus aufgenommen werden, informieren Sie den dortigen Arzt, dass Sie Ebixa einnehmen.

### **Einnahme von Ebixa zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Ihre Ernährung kürzlich grundlegend umgestellt haben (z. B. von normaler Kost auf streng vegetarische Kost) oder wenn Sie dies vorhaben, da Ihr Arzt unter diesen Umständen möglicherweise die Dosierung Ihres Arzneimittels anpassen muss.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Schwangerschaft**

Die Anwendung von Memantin während der Schwangerschaft ist nicht empfehlenswert.

### **Stillzeit**

Frauen, die Ebixa einnehmen, sollten nicht stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, ob Ihre Krankheit es Ihnen erlaubt, gefahrlos ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen.

Außerdem kann Ebixa Ihr Reaktionsvermögen so weit verändern, dass das sichere Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen nicht mehr gewährleistet ist.

### **Ebixa enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Ebixa einzunehmen?**

Nehmen Sie Ebixa immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis von Ebixa bei Erwachsenen und älteren Menschen beträgt einmal täglich 20 mg.

Um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern, wird diese Dosis schrittweise nach dem folgenden täglichen Behandlungsplan erreicht. Zur Dosissteigerung stehen weitere Tablettenstärken zur Verfügung.

Zu Anfang der Behandlung beginnen Sie mit der einmal täglichen Einnahme von Ebixa 5 mg Filmtabletten. Diese Dosis wird wöchentlich um 5 mg erhöht, bis die empfohlene (Erhaltungs-)Dosis erreicht wird. Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt einmal täglich 20 mg und wird mit Beginn der 4. Woche erreicht.

### **Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Wenn Ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist, entscheidet Ihr Arzt über eine Dosierung, die Ihrem Krankheitszustand entspricht. In diesem Fall sollte Ihre Nierenfunktion in regelmäßigen Abständen durch Ihren Arzt überwacht werden.

### **Anwendung**

Ebixa sollte einmal täglich eingenommen werden. Damit das Arzneimittel bei Ihnen optimal wirken kann, sollten Sie es regelmäßig jeden Tag zur gleichen Zeit einnehmen. Die Tabletten sollten mit etwas Wasser geschluckt werden. Die Tabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

### **Dauer der Behandlung**

Setzen Sie die Einnahme von Ebixa fort, solange das Arzneimittel für Sie wirksam ist. Die Behandlung sollte regelmäßig durch einen Arzt beurteilt werden.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Ebixa eingenommen haben, als Sie sollten**

- Normalerweise sollte eine Überdosierung von Ebixa zu keinen schädlichen Wirkungen führen. Die unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten Symptome treten bei einer Überdosierung möglicherweise in verstärktem Maße auf.
- Im Falle einer starken Überdosierung von Ebixa wenden Sie sich an Ihren Arzt oder holen Sie sich medizinischen Rat, da Sie möglicherweise eine medizinische Behandlung brauchen.

### **Wenn Sie die Einnahme von Ebixa vergessen haben**

- Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie einfach beim nächsten Mal Ebixa zur gewohnten Zeit ein.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen sind die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer.

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):*

- Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Verstopfung, erhöhte Leberfunktionswerte, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Kurzatmigkeit, erhöhter Blutdruck und Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen

*Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):*

- Müdigkeit, Pilzinfektionen, Verwirrtheit, Halluzinationen, Erbrechen, anomaler Gang, Herzleistungsschwäche und venöse Blutgerinnsel (Thrombosen/Thromboembolien)

*Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):*

- Krampfanfälle

*Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):*

- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Entzündung der Leber (Hepatitis) und psychotische Reaktionen

Alzheimer-Demenz wird mit Depression, Suizidgedanken und Suizid in Verbindung gebracht. Solche Ereignisse wurden bei Patienten berichtet, die mit Ebixa behandelt wurden.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Ebixa aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach „Verwendbar bis“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Ebixa enthält**

- Der Wirkstoff ist Memantinhydrochlorid. Jede Filmtablette enthält 20 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 16,62 mg Memantin.
- Die sonstigen Bestandteile sind im Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid und Magnesiumstearat (Ph. Eur.); und im Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O und Eisen(III)-oxid (E 172).

### **Wie Ebixa aussieht und Inhalt der Packung**

Ebixa Filmtabletten sind blassrote bis graurote, oval-längliche Filmtabletten mit der Prägung „20“ auf einer Seite und „MEM“ auf der anderen Seite.

Ebixa Filmtabletten sind als Blisterpackungen mit 14 Tabletten, 28 Tabletten, 42 Tabletten, 49 x 1 Tabletten, 56 Tabletten, 56 x 1 Tabletten, 70 Tabletten, 84 Tabletten, 98 Tabletten, 98 x 1 Tabletten, 100 x 1 Tabletten, 112 Tabletten oder 840 (20 x 42) Tabletten erhältlich. Die Packungsgrößen 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 und 100 x 1 Filmtablette liegen als Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen vor.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**Belgique/België/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

**Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

**Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: +372 605 9350

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.