

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tabletid.

Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Kahvatukollane kuni kollane, ovaalne, murdejoonega õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M". Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

Helepunane kuni hallikaspunane, ovaalne piklik õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on graveering „20“ ja teisel küljel „MEM“.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve ravi täiskasvanutel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst.

#### Annustamine

Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhistele. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb memantiini kliinilist kasu ja patsiendi taluvust ravile uuesti hinnata regulaarselt vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist saadav kasu on soodne ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

*Täiskasvanud:*

*Annuse tiitrimine*

Maksimaalne ööpäevane annus on 20 mg. Et vähendada kõrvaltoimete riski, tuleb säilitusannuse saavutamiseks annust järk-järgult suurendada 5 mg kaupa nädalas esimese 3 nädala jooksul järgmiselt:

*1. nädal (1...7. päev):*

Patsient peab võtma ööpäevas pool 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (5 mg) 7 päeva jooksul.

*2. nädal (8...14. päev):*

Patsient peab võtma ööpäevas ühe 10 mg õhukese polümeerikattega tableti (10 mg) 7 päeva jooksul.

*3. nädal (15...21. päev):*

Patsient peab võtma ööpäevas poolteist 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (15 mg) 7 päeva jooksul.

*Alates 4. nädalast:*

Patsient peab võtma iga päev kaks 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (20 mg) või ühe 20 mg õhukese polümeerikattega tableti.

*Eakad patsiendid:*

kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg ööpäevas (kaks 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti või üks 20 mg õhukese polümeerikattega tablett üks kord ööpäevas) nagu eespool kirjeldatud.

*Neerukahjustus:* kergelt häirunud neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniini kliirens 50 – 80 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30 - 49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni. Kui talutavus on hea pärast vähemalt 7 - päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg/päevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5 -29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg päevas.

*Maksakahjustus:* kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Ebixa manustamine raske maksakahjustusega patsientidel ei ole soovitatav.

*Lapsed:*

Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Ebixat manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas ja ravimit peab võtma iga päev samal ajal. Õhukese polümeerikattega tablette võib võtta kas söögiga või söögita.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb N-metüül-D-aspartaadi (NMDA-) antagonistide (amantadiin, ketamiin või dekstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samadele retseptoritele nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eliminatsioon“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka renaalne tubulaaratsidoos või *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede rasked infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti põetud müokardiinfarkti, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

#### Ebixa sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmneda järgmised koostoimed:

- Toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopaminergiliste agonistide ja antikoliinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutada annuse korrigeerimine.
- Memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psühhoosi tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja dekstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4). Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoiini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- Memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset kationitransportsüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suureneada nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- Memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- Samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turule tuleku järgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR, *international normalized ratio*) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika (FK) uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilistes uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeerigi CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monoooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### *Rasedus*

Kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel puuduvad või on ebapiisavad.

Loomkatsetes on ilmnunud intrauteriinset kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on

võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada. Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

#### *Imetamine*

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

#### *Fertiilsus*

Memantiini kõrvaltoimeid ei täheldatud meeste ja naiste fertiilsusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõbi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Peale selle on Ebixal vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ülevaade ohutusprofiilist

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1784 ja 1595 patsiendiga, kes said vastavalt Ebixa`t või platseebot, ei olnud Ebixa`ga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid Ebixa grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis pearinglus (vastavalt 6,3% vs 5,6%), peavalu (5,2% vs 3,9%), kõhukinnisus (4,6% vs 2,6%), unisus (3,4% vs 2,2%) ja hüpertensioon (4,1% vs 2,8%).

#### Tabelina esitatud kõrvaltoimete loend

Alljärgnevas tabelis on esitatud Ebixa kõrvaltoimed kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt. Kõrvaltoimed on jaotatud organsüsteemi klasside kaupa, kasutades esinemissageduse tähistamiseks järgmist konventsiooni: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1,000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10,000$  kuni  $< 1/1,000$ ), väga harv ( $< 1/10,000$ ), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkus ravimi suhtes
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unisus
	Aeg-ajalt	Segasus
	Aeg-ajalt	Hallutsinatsioonid <sup>1</sup>
	Teadmata	Psühhootilised reaktsioonid <sup>2</sup>
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus
	Sage	Tasakaaluhäired
	Aeg-ajalt	Ebanormaalne kõnnak
	Väga harva	Krambid
Südamehäired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpertensioon
	Aeg-ajalt	Venoosne tromboos/trombembolia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	düspnoe
Seedetrakti häired	Sage	Kõhukinnisus
	Aeg-ajalt	Oksendamine
	Teadmata	Pankreatiit <sup>2</sup>
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Maksafunktsiooninäitajate tõus
	Teadmata	Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Väsimus

<sup>1</sup> Hallutsinatsioone on peamiselt täheldatud raske Alzheimer'i tõvega patsientidel.

<sup>2</sup> Turule tuleku järgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgest kogemusest on selliseid juhtumeid Ebixa'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisa, kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

#### Sümptomid:

Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/päevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnesid patsientidel kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus, vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja/või gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel ellu. Tekkisid kesknärvisüsteemi nähud (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon). Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma püsiva kahjustuseta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

### Ravi:

Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada toimeaine eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesnärvisüsteemi (KNS'i) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat sümptomaatilist kliinilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Psühhoanaleptikumid. Teised dementsusevastased ained, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrge toonilise taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronaalseid funktsioonihäireid.

#### Kliinilised uuringud:

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõvega (MMSE (*mini mental state examination*) algskoor 3-14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmsid memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid: tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus):  $p=0,025$ ; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; raske häire kogum (SIB):  $p=0,002$ ).

Kerge kuni mõõduka Alzheimer'i tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist (*last observation carried forward* (LOCF) memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) ja CIBIC-plus ( $p=0,004$ ). Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimer'i tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11-23). Prospektiivses esimeses analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase tulemusnäitaja statistiliselt olulist erinevust.

Kuue III-faasi, platseebokontrolliga, 6-kuulistest kliinilistes uuringutes (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimeri tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas. Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21% vs 11%  $p=0,0001$ ).

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine:

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100%.  $T_{max}$  on 3...8 tundi. Toit ei mõjuta memantiini imendumist.

#### Jaotumine:

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 mikromol), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on ligikaudu 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 45%.

#### Biotransformatsioon:

Inimesel esineb umbes 80% tsirkuleerivast memantiinist muutumatul kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümamantiini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüülgludantaan. Ühelgi neist metaboliitidest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust. *In vitro* ei ole täheldatud tsütokroom P450 poolt katalüüsitud metabolismi.

$^{14}C$ -memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84% annusest 20 päeva jooksul, üle 99% eritus neerude kaudu.

#### Eritumine:

Memantiini eritumine on ühefaasiline terminaalse poolväärtusajaga 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ja osa renaalsest kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel.

Renaalne eritumine hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks dieedi drastilise muutuse tagajärjel (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

#### Lineaarsus:

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnenud lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

#### Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe:

Memantiini 20 mg ööpäevase annuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini  $k_i$ -väärtusega ( $k_i$  = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 mikromol.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) kutsunud esile neuronaalse vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged. Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauuringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsuakrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnenud vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnenud ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat



toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

10/20 mg õhukese polümeerikattega tableti sisu:

mikrokristalliline tselluloos,  
kroskarmelloosnaatrium,  
koloidne veevaba ränidioksiid,  
magneesiumstearaat.

10/20 mg õhukese polümeerikattega tableti kate:

hüpromelloos,  
makrogool 400,  
titaandioksiid.

10 mg polümeerikattega tabletil lisaks:

kollane raudoksiid.

20 mg polümeerikattega tabletil lisaks:

kollane ja punane raudoksiid.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blisterpakendis PVDC/PE/PVC/Al blister või PP/Al blister.

Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid:

Pakendi suurused: 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100 või 112 õhukese polümeerikattega tabletti

Hulgipakendis on 980 (10 x 98) ja 1000 (20 x 50) õhukese polümeerikattega tabletti

Perforeeritud üheannuseline blister: PVDC/PE/PVC/Al blister või PP/Al blister.

Pakendi suurused 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid:

Pakendi suurused: 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 õhukese polümeerikattega tabletti.

Hulgipakendis on 840 (20 x 42) õhukese polümeerikattega tabletti

Perforeeritud üheannuseline blister: PVDC/PE/PVC/Al blister või PP/Al blister

Pakendi suurused 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Taani

## **8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. mai 2002  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. mai 2007

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimipreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ebixa 5 mg/pumbavajutuses suukaudne lahus.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga pumba aktivatsioon (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantatiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantatiinile.

Teadaolevat toimet omav abiaine: Lahuse iga milliliiter sisaldab 100 mg sorbitooli (E420) ja 0,5 mg kaaliumi, vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Suukaudne, lahus.

Lahus on läbipaistev ja värvitu või helekollane.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve ravi täiskasvanutel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst.

#### Annustamine

Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhistele. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb memantiini kliinilist kasu ja patsiendi taluvust ravile uuesti hinnata regulaarselt vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist saadav kasu on soodne ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

#### *Täiskasvanud*

#### *Annuse tiitrimine*

Maksimaalne ööpäevane annus on 20 mg. Et vähendada kõrvaltoimete riski, tuleb säilitusannuse saavutamiseks annust järk-järgult suurendada 5 mg kaupa nädalas esimese 3 nädala jooksul järgmiselt:

#### *1. nädal (1...7. päev):*

Patsient peab võtma 0,5 ml lahust (5 mg), millele vastab üks pumbavajutus, ööpäevas 7 päeva.

#### *2. nädal (8...14. päev):*

Patsient peab võtma 1 ml lahust (10 mg), millele vastab kaks pumbavajutust, ööpäevas 7 päeva.

#### *3. nädal (15...21. päev):*

Patsient peab võtma 1,5 ml lahust (15 mg), millele vastab kolm pumbavajutust, ööpäevas 7 päeva.

*Alates 4. nädalast:*

Patsient peab võtma 2 ml lahust (20 mg), millele vastab neli pumbavajutust, ööpäevas.

*Säilitusannus*

Soovitatav säilitusannus on 20 mg ööpäevas.

*Eakad patsiendid:*

kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg ööpäevas (2 ml lahust, millele vastab neli pumbavajutust) nagu eespool kirjeldatud.

*Neerukahjustus:* kergelt häirunud neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniinikliirens 50 – 89 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30 - 49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni (1 ml lahust, millele vastab kaks pumbavajutust). Kui talutavus on hea pärast vähemalt 7-päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg/päevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5 -29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg (1 ml lahust, millele vastab kaks pumbavajutust) päevas.

*Maksakahjustus:* kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Ebixa manustamine raske maksakahjustusega patsientidel ei ole soovitatav.

*Lapsed:*

Andmed puuduvad.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb teiste N-metüül-D-aspartaadi (NMDA-) antagonistide (amantadiin, ketamiin või deksstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samadele retseptoritele nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eliminatsioon“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka renaalne tubulaaratsidoos või *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede rasked infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti põetud müokardiinfarkti, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Ebixa sisaldab sorbitooli ja kaaliumi

Ravim sisaldab 100 mg sorbitooli ühes grammis, mis vastab 200 mg / 4 pumbavajutusele. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Lisaks sisaldab ravim kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) annuses, st põhiliselt kaaliumivaba.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmned järgmised koostoimed:

- Toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopaminergiliste agonistide ja antikoliinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutada annuse korrigeerimine.
- Memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psühhoosi tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja dekstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4). Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- Memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset kationitransportsüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suurened nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- Memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- Samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turule tuleku järgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR, *internationalized normalized ratio*) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilistes uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeeri CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### *Rasedus*

Kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel puuduvad või on ebapiisavad. Loomkatsetes on ilmnenud intrauteriinset kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada. Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

##### *Imetamine*

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

##### *Fertiilsus*

Memantiini kõrvaltoimeid ei täheldatud meeste ja naiste fertiilsusele.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõbi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Peale selle on Ebixa vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ülevaade ohutusprofiilist

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1784 ja 1595 patsiendiga, kes said vastavalt Ebixa't või platseebo, ei olnud Ebixa'ga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid Ebixa grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis peeringlus (vastavalt 6,3% vs 5,6%), peavalu (5,2% vs 3,9%), kõhukinnisus (4,6% vs 2,6%), unisus (3,4% vs 2,2%) ja hüpertensioon (4,1% vs 2,8%).

##### Tabelina esitatud kõrvaltoimete loend

Alljärgnevas tabelis on esitatud Ebixa kõrvaltoimed kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt. Kõrvaltoimed on jaotatud organsüsteemi klasside kaupa, kasutades esinemissageduse tähistamiseks järgmist konventsiooni: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1,000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10,000$  kuni  $< 1/1,000$ ), väga harv ( $< 1/10,000$ ), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkus ravimi suhtes
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unisus
	Aeg-ajalt	Segasus
	Aeg-ajalt	Hallutsinatsioonid <sup>1</sup>
	Teadmata	Psühhootilised reaktsioonid <sup>2</sup>
Närvisüsteemi häired	Sage	Peeringlus
	Sage	Tasakaaluhäired
	Aeg-ajalt	Ebanormaalne kõnnak
	Väga harva	Krambid
Südamehäired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpertensioon
	Aeg-ajalt	Venoosne tromboos/trombembolia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Düspnoe
Seedetrakti häired	Sage	Kõhukinnisus
	Aeg-ajalt	Oksendamine
	Teadmata	Pankreatiit <sup>2</sup>
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Maksafunktsiooninäitajate tõus
	Teadmata	Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Väsimus

<sup>1</sup> Hallutsinatsioone on peamiselt täheldatud raske Alzheimer'i tõvega patsientidel.

<sup>2</sup> Turule tuleku järgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgselt kogemusest on selliseid juhtumeid Ebixa'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

### Sümptomid:

Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/päevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnesid patsientidel kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel ellu. Tekkisid kesknärvisüsteemi nähtud (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon). Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma jäädava tagajärjeta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhoos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

### Ravi:

Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada toimeaine eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesknärvisüsteemi (KNS'i) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat sümptomaatilist kliinilist ravi.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Psühhoanaleptikumid. Teised dementsusevastased ravimid, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrge taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronaaalseid funktsioonihäireid.

### Kliinilised uuringud:

Mõõduka kuni raske Alzheimer'i tõvega (MMSE (mini mental state examination) algskoor 3-14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmnesid memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid:

tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus):  $p=0,025$ ; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; raske häire kogum (SIB):  $p=0,002$ .

Kerge kuni mõõduka Alzheimer'i tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist (*last observation carried forward* (LOCF) memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) ja CIBIC-plus ( $p=0,004$ ). Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimer'i tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11-23). Prospektiivses esimeses analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase tulemusnäitaja statistiliselt olulist erinevust.

Kuue III-faasi, platseebo-kontrolliga, 6-kuulistest kliinilistes uuringutes (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimeri tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas. Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21% vs 11%  $p=0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine:

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100%.  $T_{max}$  on 3...8 tundi. Toit ei mõjuta memantiini imendumist.

### Jaotumine:

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 mikromol), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on ligikaudu 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 45%.

### Biotransformatsioon:

Inimesel esineb umbes 80% tsirkuleerivast memantiinist muutumatu kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümetantiini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüüladamantaan. Ühelgi neist metaboliitidest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust. *In vitro* ei ole täheldatud tsütokroom P450 poolt katalüüsitud metabolismi.

$^{14}C$ -memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84% annusest 20 päeva jooksul, üle 99% eritus neerude kaudu.

### Eritumine:

Memantiini eritumine on ühefaasiline terminaalne poolväärtusajaga 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ja osa renaalsest kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel.

Renaalne eritumine hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks dieedi drastilise muutuse tagajärjel (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

### Lineaarsus:

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnunud lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

### Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe



Memantiini 20 mg ööpäevase annuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini  $k_i$ -väärtusega ( $k_i$  = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 mikromol.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) kutsunud esile neuronaalse vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged. Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauuringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsuakrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiifilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnunud vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnunud ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Kaaliumsorbaat,  
Sorbitool E420,  
Puhastatud vesi.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.  
Pärast avamist tuleb pudeli sisu ära kasutada 3 kuu jooksul.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Paigaldatud pumbaga pudelit võib hoida ja transportida ainult vertikaalasendis.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

50 ml (ja 10 x 50 ml) pruunist klaasist (II klassi hüdrolüütiline) pudelites ja 100 ml pruunist klaasist (III klassi hüdrolüütiline) pudelites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Enne esmakordset kasutamist tuleb annustamispump keerata pudelile. Keeratava korgi eemaldamiseks pudelilt tuleb keerata korki vastupäeva ja see täielikult lahti keerata (joonis 1).

1.



Annustamispumba paigaldamine pudelile:

Annustamispump tuleb võtta kilekotist välja (joonis 2) ja paigaldada pudeli ülaosale, libistades plasttoru ettevaatlikult pudelisse. Seejärel on vaja panna annustamispump vastu pudelikaela ja keerata päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitunud (joonis 3). Ettenähtud kasutamiseks keeratakse annustamispump peale ainult ühel korral, kasutamist alustades, ning seda ei tohi enam lahti keerata.

2.



3.



Annustamispumba kasutamine annustamiseks:

Annustamispumba peal on kaks asendit ja seda on kerge keerata – vastupäeva (lukustamata asend) ja päripäeva (lukustatud asend). Annustamispumba pead ei tohi lukustatud asendis alla suruda. Lahust võib annustada ainult lukustamata asendis. Selleks peab keerama annustamispumba pead noole suunas ligikaudu kaheksandiku pöörde võrra kuni takistuseni (joonis 4).

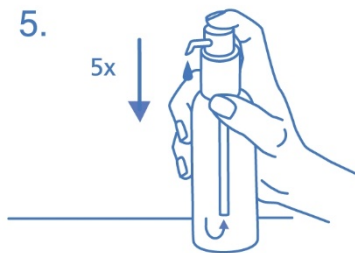
4.



Nüüd on annustamispump kasutamiseks valmis.

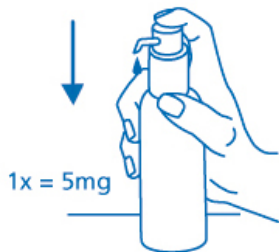
Annustamispumba ettevalmistamine:

Esmakordsel kasutamisel ei väljasta annustamispump õiget suukaudse lahuse kogust. Seetõttu tuleb pump ette valmistada (eeltäita), vajutades annustamispumba pead viis korda järjest täielikult alla (joonis 5).



Selliselt välja lastud lahus visatakse ära. Kui järgmisel korral annustamispumba pea täielikult alla vajutada (ekvivalentne ühele pumbavajutusele), väljastab see õige annuse (1 pumbavajutusele vastab 0,5 ml suukaudset lahust ning see sisaldab 5 mg toimeainet memantiinvesinikkloriidi; joonis 6).

6.



Annustamispumba õige kasutamine:

Pudel tuleb asetada tasasele horisontaalpinnale, näiteks lauale, ja seda võib kasutada ainult vertikaalasendis. Otsiku all tuleb hoida klaasi vähese veega või lusikat ning annustamispumba pea tuleb suruda kindla, kuid rahuliku ja mitte väga aeglase liigutusega alla, kuni lõpuni (joonis 7, joonis 8).

7.



8.



Nüüd võib doseerimispumba pea vabastada ja see on valmis järgmiseks pumbavajutuseks.

Annustamispumpa võib kasutada ainult lisatud pudelis sisalduva memantiinvesinikkloriidiga ning mitte muude ainete ega anumatega. Kui pump ei tööta vastavalt ettenähtud kasutuseesmärgile ja kasutusjuhendile, peab patsient pöörduma raviarsti või apteekri poole. Pärast kasutamist tuleb annustamispump lukustada.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
2500 Valby  
Taani

## **8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 15. mai 2002  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. mai 2007

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

{KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ebixa 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Ebixa 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 4,15 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 12,46 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tabletid.

5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged kuni tuhmvalged piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „5“ ja teisele küljele „MEM“.

10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatukollased kuni kollased, ovaalsed, murdejoonega õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M". Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

15 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid kuni hallikas-oranžid piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „15“ ja teisele küljele "MEM".

20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatupunased kuni hallikas-punased piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „20“ ja teisele küljele "MEM".

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve ravi täiskasvanutel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst.

#### Annustamine

Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhistele. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb memantiini kliinilist kasu ja patsiendi taluvust ravile uuesti hinnata regulaarselt vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist saadav kasu on soodne ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

*Täiskasvanud:*

### *Annuse tiitrimine*

Soovitatav algannus on 5 mg ööpäevas, mida ravi esimese 4 nädala jooksul suurendatakse järkjärgult soovitatava säilitusannuseni järgmise skeemi järgi.

#### 1. nädal (1...-7. päev):

Patsient peab võtma ühe 5 mg õhukese polümeerikattega tableti ööpäevas (valge kuni tuhmvalge, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

#### 2. nädal (8...-14. päev):

Patsient peab võtma ühe 10 mg õhukese polümeerikattega tableti ööpäevas (kahvatukollane kuni kollane, ovaalne) 7 päeva jooksul.

#### 3. nädal (15...-21. päev):

Patsient peab võtma ühe 15 mg õhukese polümeerikattega tableti ööpäevas (hallikas-oranž, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

#### 4. nädal (22.-28. päev)

Patsient peab võtma ühe 20 mg õhukese polümeerikattega tableti ööpäevas (hallikas-punane, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

Maksimaalne ööpäevane annus on 20 mg.

### Säilitusannus

Soovitatav säilitusannus on 20 mg ööpäevas.

### *Eakad patsiendid*

kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg ööpäevas (20 mg üks kord ööpäevas) nagu eespool kirjeldatud.

### *Neerukahjustus*

Kergelt häirunud neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniini kliirens 50...80 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni. Kui taluvus on hea pärast vähemalt 7 - päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg/ööpäevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5-29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg ööpäevas.

### *Maksakahjustus*

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole Ebixa manustamine soovitatav.

### *Lapsed:*

Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Ebixat manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas ja ravimit peab võtma iga päev samal ajal. Õhukese polümeerikattega tablette võib võtta kas söögiga või söögita.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb N-metüül-D-aspartaadi (NMDA-) antagonistide (amantadiin, ketamiin või dekstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samadele retseptoritele nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eliminatsioon“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka renaalne tubulaaratsidoos või *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede rasked infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti põetud müokardiinfarkti, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

#### Ebixa sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmned järgmised koostoimed:

- Toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopaminergiliste agonistide ja antikoliinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutada annuse korrigeerimine.
- Memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psühhoosi tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja dekstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4). Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoiini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- Memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset katioontransportsüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suurened nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- Memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- Samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turule tuleku järgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR, *international normalized ratio*) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika (FK) uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilistes uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeeri CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monoooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### *Rasedus*

Kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel puuduvad või on ebapiisavad.. Loomkatsetes on ilmnenud intrauteriinet kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada. Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

##### *Imetamine*

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

##### *Fertiilsus*

Memantiini kõrvaltoimeid ei täheldatud meeste ja naiste fertiilsusele.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõbi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Peale selle on Ebixal vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ülevaade ohutusprofiilist

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1784 ja 1595 patsiendiga, kes said vastavalt Ebixa` t või platseebot, ei olnud Ebixa` ga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid Ebixa grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis peavalu (vastavalt 6,3% vs 5,6%), peavalu (5,2% vs 3,9%), kõhukinnisus (4,6% vs 2,6%), unisus (3,4% vs 2,2%) ja hüpertensioon (4,1% vs 2,8%).

##### Tabelina esitatud kõrvaltoimete loend

Alljärgnevas tabelis on esitatud Ebixa kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgselt. Kõrvaltoimed on jaotatud organsüsteemi klasside kaupa, kasutades esinemissageduse tähistamiseks järgmist konventsiooni: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1,000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10,000$  kuni  $< 1/1,000$ ), väga harv ( $< 1/10,000$ ), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalikhinnata). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.



Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkus ravimi suhtes
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unisus
	Aeg-ajalt	Segasus
	Aeg-ajalt	Hallutsinatsioonid <sup>1</sup>
	Teadmata	Psühhootilised reaktsioonid <sup>2</sup>
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus
	Sage	Tasakaaluhäired
	Aeg-ajalt	Ebanormaalne kõnnak
	Väga harva	Krambid
Südamehäired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpertensioon
	Aeg-ajalt	Venoosne tromboos/trombembolia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	düspnoe
Seedetrakti häired	Sage	Kõhukinnisus
	Aeg-ajalt	Oksendamine
	Teadmata	Pankreatiit <sup>2</sup>
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Maksafunktsiooninäitajate tõus
	Teadmata	Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Väsimus

<sup>1</sup> Hallutsinatsioone on peamiselt täheldatud raske Alzheimer'i tõvega patsientidel.

<sup>2</sup> Turule tuleku järgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgest kogemusest on selliseid juhtumeid Ebixa'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

#### Sümptomid:

Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/päevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnesid patsientidel kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus, vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja/või gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel ellu Tekkisid kesknärvisüsteemi nähud (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon). Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma püsiva kahjustuseta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

### Ravi:

Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada ravimi eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesnärvisüsteemi (KNS'i) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat sümptomaatilist kliinilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Psühhoanaleptikumid. Teised dementsusevastased ained, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrge toonilise taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronaalseid funktsioonihäireid.

### Kliinilised uuringud:

Mõõduka kuni raske Alzheimer'i tõvega (MMSE (*mini mental state examination*) algskoor 3-14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmsid memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid: tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus):  $p=0,025$ ; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; raske häire kogum (SIB):  $p=0,002$ ).

Kerge kuni mõõduka Alzheimer'i tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist (*last observation carried forward* (LOCF) memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) ja CIBIC-plus ( $p=0,004$ ). Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimer'i tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11-23). Prospektiivses esmasel analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase tulemusnäitaja statistiliselt olulist erinevust.

Kuue III-faasi, platseebo-kontrolliga, 6-kuulistest kliinilistes uuringutes (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimeri tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas.

Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21% vs 11%  $p=0,0001$ ).

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine:

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100%.  $T_{\max}$  on 3...8 tundi. Toit ei mõjuta memantiini imendumist.

#### Jaotumine:

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 mikromol), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on ligikaudu 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 45%.

#### Biotransformatsioon:

Inimesel esineb umbes 80% tsirkuleerivast memantiinist muutumatul kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümamantiini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüülgludantaan. Ühelgi neist metaboliitidest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust. *In vitro* ei ole täheldatud tsütokroom P450 poolt katalüüsitud metabolismi.

$^{14}\text{C}$ -memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84% annusest 20 päeva jooksul, üle 99% eritus neerude kaudu.

#### Eritumine:

Memantiini eritumine on ühefaasiline terminaalse poolväärtusajaga ( $t_{1/2}$ ) 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens ( $Cl_{\text{tot}}$ ) 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ja osa renaalsest kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel.

Renaalne eritumine hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks dieedi drastilise muutuse tagajärjel (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

#### Lineaarsus

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnenud lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

#### Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Memantiini 20 mg ööpäevase annuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini  $k_i$ -väärtusega ( $k_i$  = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 mikromol.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) kutsunud esile neuronaalse vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged. Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauuringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsuakrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiifilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnenud vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnenud ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat

toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Tableti sisu 5/10/15/20 mg õhukese polümeerikattega tablettides:

mikrokristalliline tselluloos,  
kroskarmelloosnaatrium,  
kolloidne veevaba ränidioksiid,  
magneesiumstearaat.

Tableti kate 5/10/15/20 mg õhukese polümeerikattega tablettides:

hüpromelloos,  
makrogool 400,  
titaandioksiid.

Peale nende on 10 mg õhukese polümeerikattega tablettides veel:

kollane raudoksiid.

Peale nende on 15 mg ja 20 mg õhukese polümeerikattega tablettides veel:

kollane ja punane raudoksiid.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Üks pakk sisaldab 28 õhukese polümeerikattega tabletti neljas PVDC/PE/PVC/Al blisterpakendis või PP/Al blisterpakendis, milles on 7 5 mg õhukese polümeerikattega tabletti, 7 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti, 7 15 mg õhukese polümeerikattega tabletti ja 7 20 mg õhukese polümeerikattega tabletti.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby

Taani

**8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/02/219/022

EU/1/02/219/036

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. mai /2002

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. mai 2007

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

{KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
TAANI

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**



## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### BLISTERPAKENDI KARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid.  
14 õhukese polümeerikattega tabletid.  
28 õhukese polümeerikattega tabletid.  
30 õhukese polümeerikattega tabletid.  
42 õhukese polümeerikattega tabletid.  
49 x 1 õhukese polümeerikattega tabletid.  
50 õhukese polümeerikattega tabletid.  
56 õhukese polümeerikattega tabletid.  
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletid.  
70 õhukese polümeerikattega tabletid.  
84 õhukese polümeerikattega tabletid.  
98 õhukese polümeerikattega tabletid.  
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletid.  
100 õhukese polümeerikattega tabletid.  
100 x 1 õhukese polümeerikattega tabletid.  
112 õhukese polümeerikattega tabletid.

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ebixa 10 mg tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-võotkood**

Lisatud on 2D-võotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PAKEND VAHEPAKENDINA / HULGIPAKENDI KOMPONENT (ILMA SINISE KARBITA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid.  
50 õhukese polümeerikattega tabletti.  
98 õhukese polümeerikattega tabletti.

Osa hulgpakendist, ei ole ette nähtud eraldi müümiseks.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/02/219/021 980 (10 karpi, igas98) õhukese polümeerikattega tabletid.  
EU/1/02/219/012 1000 (20 karpi, igas50) õhukese polümeerikattega tabletid.

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Exiba 10 mg tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**FOOLIUMISSE PAKITUD HULGIPAKENDITE (SH SININE KARP) VÄLISETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid  
Hulgipakend: 980 (10 karpi, igas 98) õhukese polümeerikattega tabletti  
Hulgipakendis 1000 (20 karpi, igas 50) õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/02/219/021 980 (10 karpi, igas 98) õhukese polümeerikattega tabletid.  
EU/1/02/219/012 1000 (20 karpi, igas 50) õhukese polümeerikattega tabletid.

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ebixa 10 mg tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI  
RIBAPAKENDIL**

**TABLETTIDE BLISTERPAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

H. Lundbeck A/S

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**4. PARTII NUBER**

Partii nr: {number}

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**  
**PUDELI KARP JA ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 5 mg/pumbavajutusese suukaudne lahus  
Memantiinvesinikkloriid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pumba üks aktivatsioon (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantatiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantatiinile.

**3. ABIAINED**

Lahus sisaldab ka kaaliumsorbaati ja sorbitooli (E420).  
Lähemat informatsiooni vaata pakendi infolehel.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Suukaudne lahus.

50 ml.

100 ml.

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE**

Üks kord ööpäevas.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.  
Pärast avamist kasutada 3 kuu jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ebixa 5 mg/pumbavajutuses, lahus

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLISPAKEND JA ETIKETT VAHEPAKENDINA / HULGIPAKENDI KOMPONENT  
(ILMA SINISE KARBITA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 5 mg/pumbavajutus, suukaudne lahus  
Memantiinvesinikkloriid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pumba üks aktivatsioon (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantatiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantatiinile.

**3. ABIAINED**

Lahus sisaldab ka kaaliumsorbaati ja sorbitooli (E420).  
Lähemat informatsiooni vaata pakendi infolehel.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Suukaudne lahus.  
50 ml.  
Osa hulgpakendist, ei ole ette nähtud eraldi müümiseks.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Üks kord ööpäevas.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA  
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.  
Pärast avamist kasutada 3 kuu jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/02/219/013 500 ml (10 pudelit, igas 50 ml)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ebixa 5 mg/pumbavajutuses lahus

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**FOOLIUMISSE PAKITUD HULGIPAKENDITE (SH SININE KARP) VÄLISETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 5 mg/pumbavajutusese suukaudne lahus  
Memantiinvesinikkloriid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pumba üks aktivatsioon (üks allasuunaline vajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantatiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantatiinile.

**3. ABIAINED**

Lahus sisaldab ka kaaliumsorbaati ja sorbitooli (E420).  
Lähemat informatsiooni vaata pakendi infolehel.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Suukaudne lahus.

Hulgipakend: 500 ml (10 pudelit, igas 50 ml) suukaudse lahusega.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Üks kord ööpäevas.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.  
Pärast avamist kasutada 3 kuu jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT  
RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
DK-2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/02/219/013 500 ml (10 pudelit, igas 50 ml)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ebixa 5 mg/pumbavajutuses lahus

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### 28 TABLETIGA KARP – RAVI ALUSTAMISE KARP– 4 NÄDALANE RAVISKEEM

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ebixa 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Ebixa 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 4,15 mg memantiinile.  
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.  
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 12,46 mg memantiinile.  
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Ravi alustamise pakend

Üks karp 4nädalaseks raviskeemiks ette nähtud 28 õhukese polümeerikattega tabletiga sisaldab:

7 õhukese polümeerikattega 5 mg Ebixa tabletti  
7 õhukese polümeerikattega 10 mg Ebixa tabletti  
7 õhukese polümeerikattega 15 mg Ebixa tabletti  
7 õhukese polümeerikattega 25 mg Ebixa tabletti

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE

Üks kord ööpäevas.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

Võtke ainult üks tablett ööpäevas.

Ebixa 5 mg  
Memantiinvesinikkloriid  
1. nädal, 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7. päev  
7 õhukese polümeerikattega tabletti Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg  
Memantiinvesinikkloriid



2. nädal, 8., 9., 10., 11., 12., 13., 14. päev  
7 õhukese polümeerikattega tabletti Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg  
Memantiinvesinikkloriid  
3. nädal, 15., 16., 17., 18., 19., 20., 21. päev  
7 õhukese polümeerikattega tabletti Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg  
Memantiinvesinikkloriid  
4. nädal, 22., 23., 24., 25., 26., 27., 28. päev  
7 õhukese polümeerikattega tabletti Ebixa 20 mg

Ravi jätkamise osas pidage nõu oma arstiga.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid.  
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### BLISTERPAKENDI KARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid.  
14 õhukese polümeerikattega tabletti.  
28 õhukese polümeerikattega tabletti.  
42 õhukese polümeerikattega tabletti.  
49 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.  
56 õhukese polümeerikattega tabletti.  
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.  
70 õhukese polümeerikattega tabletti.  
84 õhukese polümeerikattega tabletti.  
98 õhukese polümeerikattega tabletti.  
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.  
100 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.  
112 õhukese polümeerikattega tabletti.

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Üks kord ööpäevas.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ebixa 20 mg tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PAKEND VAHEPAKENDINA / HULGIPAKENDI KOMPONENT (ILMA SINISE KARBITA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid:  
42 õhukese polümeerikattega tabletti  
Osa hulgipakendist, ei ole ette nähtud eraldi müümiseks.

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE**

Üks kord ööpäevas.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/02/219/035 840 (20 karpi, igas 42) õhukese polümeerikattega tabletid.  
EU/1/02/219/049 840 (20 karpi, igas 42) õhukese polümeerikattega tabletid.

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Exiba 20 mg tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**FOOLIUMISSE PAKITUD HULGIPAKENDITE (SH SININE KARP) VÄLISETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid

Hulgipakendis: 840 (20 karpi, igas 42) õhukese polümeerikattega tabletti.

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE**

Üks kord ööpäevas  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**



H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

EU/1/02/219/035 840 (20 karpi, igas 42) õhukese polümeerikattega tabletid.  
EU/1/02/219/049 840 (20 karpi, igas 42) õhukese polümeerikattega tabletid.

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ebixa 20 mg tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**TABLETTIDE BLISTERPAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Memantiinvesinikkloriid

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

H. Lundbeck A/S

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK.AAAA}

**4. PARTII NUBER**

Partii nr: {number}

**5. MUU**

E → T → K → N → R → L → P

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Ebixa 10 mg, õhukese polümeerikattega tabletid** Memantiinvesinikkloriid

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Ebixa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ebixa kasutamist
3. Kuidas Ebixa't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ebixa't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Ebixa ja milleks seda kasutatakse**

Ebixa sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi. Ebixa kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi.

Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Ebixa kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Ebixa toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Ebixa't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

#### **2. Mida on vaja teada enne Ebixa kasutamist**

##### **Ärge võtke Ebixa't**

- kui olete memantiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Ebixa kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid;
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Ebixa-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerutalitluse häire (neeruhaigus), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapet moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede infektsioon, võib arst muuta ravimi annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (aine, mida enamasti kasutatakse anesteetikumina), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

### **Lapsed ja noorukid**

Ebixa't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

### **Muud ravimid ja Ebixa**

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid.

Ebixa võib eriti muuta järgnevat ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada täpsustamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan;
- dantroleen, baklofeen;
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin;
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid);
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks);
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihooegade ennetamiseks ja raviks);
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral);
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin);
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks);
- suukaudsed antikoagulandid.

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Ebixa ravist.

### **Ebixa koos toidu ja joogiga**

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek). Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Rasedus**

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

### **Imetamine**

Ebixa't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Ebixa mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

### **Ebixa sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas Ebixa't kasutada**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ebixa soovitatav annus täiskasvanutele ja eakatele patsientidele on 20 mg üks kord ööpäevas. Kõrvaltoimete riski vähendamiseks suurendatakse annust ravi alguses järk-järgult vastavalt alljärgnevale skeemile:

1. nädal	pool 10 mg tabletti
2. nädal	üks 10 mg tablett
3. nädal	poolteist 10 mg tabletti
4. nädal ja edasi	kaks 10 mg tabletti

Tavaline algannus on pool tabletti üks kord ööpäevas (1 x 5 mg) esimesel nädalal. Teisel nädalal suurendatakse seda ühe tabletti üks kord ööpäevas (1 x 10 mg) ja kolmandal nädalal 1 ja poole tabletti üks kord ööpäevas. Alates neljandast nädalast on tavaline annus 2 tabletti üks kord ööpäevas (1 x 20 mg).

#### **Annustamine neerufunktsiooni häirega patsientidel**

Kui teil esineb neerufunktsiooni häire, määrab arst teile sobiva annuse. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerufunktsiooni.

#### **Manustamine**

Ebixa't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Tabletid tuleb koos väheses veega alla neelata. Ravimit võib manustada koos söögiga või ilma.

#### **Ravi kestus**

Jätkake Ebixa võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

#### **Kui te võtate Ebixa't rohkem kui ette nähtud**

- Ebixa üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmneda sümptomid, mida on kirjeldatud lõigus 4. „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

#### **Kui te unustate Ebixa't võtta**

- Kui teile meenub, et olete unustanud Ebixa annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

*Sage (esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st):*

- *Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes.*

*Aeg-ajalt (esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st):*

- *Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamine, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos (trombembolia).*

*Väga harva (esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000-st):*

- *Krambid.*

*Teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):*

- *Pankrease põletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid.*

Alzheimeri tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Sellistest juhtumitest on Ebixa'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Ebixa't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ebixa't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Ebixa sisaldab**

- Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. 1 õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.
- Abiained on mikrokristalliline tselluloos, kroskarmelloosnaatrium, kolloidne veevaba ränidioksiid, ja magneesiumstearaat (tableti sisus) ning hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171) ja kollane raudoksiid (E172) (tableti kattes).

### **Kuidas Ebixa välja näeb ja pakendi sisu**

Ebixa õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatukollased kuni kollased, ovaalsed, murdejoonega õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M". Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Ebixa õhukese polümeerikattega tabletid tarnitakse blisterpakendis, milles on 14, 28, 30, 42, 49 x 1, 50, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1, 112, 980 (10 x 98) või 1000 (20 x 50) tabletti. Pakendi suurused 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti sisaldavad üheannuselisi blisterpakendeid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## Müügiloa hoidja ja tootja

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Taani

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

### **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, Danija  
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, Dānija  
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

**Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Ebixa 5 mg/pumbavajutuses suukaudne lahus** Memantiinvesinikkloriid

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Ebixa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ebixa kasutamist
3. Kuidas Ebixa't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ebixa't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Ebixa ja milleks seda kasutatakse**

Ebixa sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi. Ebixa kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi

Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Ebixa kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Ebixa toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Ebixa't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

#### **2. Mida on vaja teada enne Ebixa kasutamist**

##### **Ärge võtke Ebixa't**

- kui olete memantiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Ebixa kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid;
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Ebixa-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerutalitluse häire (neeruhaigus), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapet moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede infektsioon, võib arst muuta ravimi annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (aine, mida enamasti kasutatakse anesteetikumina), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

### **Lapsed ja noorukid**

Ebixa't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

### **Muud ravimid ja Ebixa**

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid.

Ebixa võib eriti muuta järgnevate ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada kohandamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan;
- dantroleen, baklofeen;
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin;
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid);
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks);
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihooegade ennetamiseks ja raviks);
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral);
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin);
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks);
- suukaudsed antikoagulandid.

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Ebixa-ravist.

### **Ebixa koos toidu ja joogiga**

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangetele taimetoidule üleminek). Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

#### **Rasedus**

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

#### **Imetamine**

Ebixa't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Ebixa mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

### **Ebixa sisaldab sorbitooli ja kaaliumi**

Ravim sisaldab 100 mg sorbitooli ühes grammis, mis vastab 200 mg / 4 pumbavajutusele. Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et teie ei talu teatud suhkruid, või teil on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga. Teie arst annab teile sellekohast nõu.

Lisaks sisaldab see ravim vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi ühe annuse kohta, seega on see ravim olulise kaaliumisisalduseta.

### **3. Kuidas Ebixa't kasutada**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Üks pumbavajutus sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi.

Ebixa soovitatav annus täiskasvanutele ja eakatele patsientidele on neli pumbavajutust, millele vastab 20 mg üks kord ööpäevas. Kõrvaltoimete riski vähendamiseks suurendatakse annust ravi alguses järk-järgult vastavalt alljärgnevale skeemile:

1. nädal	üks pumbavajutus.
2. nädal	kaks pumbavajutust.
3. nädal	kolm pumbavajutust.
4. nädal ja edasi	neli pumbavajutust.

Tavaline algannus on üks pumbavajutus (1 x 5 mg) üks kord ööpäevas esimesel nädalal. Teisel nädalal suurendatakse seda annust kahe pumbavajutuseni üks kord ööpäevas (1 x 10 mg) ja kolmandal nädalal kolme pumbavajutuseni (1 x 15 mg) üks kord ööpäevas. Alates neljandast nädalast on soovitatud annus neli pumbavajutust üks kord ööpäevas (1 x 20 mg).

### **Annustamine neerufunktsiooni häirega patsientidel**

Kui teil esineb neerufunktsiooni häire, määrab arst teile sobiva annus. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerufunktsiooni.

### **Manustamine**

Ebixat võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Lahust tuleb võtta koos vähesese veega. Lahust võib manustada koos söögiga või ilma. Toote valmistamise ja käsitlemise kohta täpsema informatsiooni saamiseks vaadake käesoleva infolehe lõppu.

### **Ravi kestus**

Jätkake Ebixa võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

### **Kui te võtate Ebixa't rohkem kui ette nähtud**

- Ebixa üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmnedä sümptomid, mida on kirjeldatud lõigus 4. „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

### **Kui te unustate Ebixa't võtta**

- Kui teile meenub, et olete unustanud Ebixa annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

*Sage (esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st):*

- *Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes.*

*Aeg-ajalt (esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st):*

- *Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamise, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos (trombemboolia).*

*Väga harva (esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000-st):*

- *Krambid*

*Teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):*

- *Pankrease põletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid.*

Alzheimeri tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Sellistest juhtumitest on Ebixa'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Eboxa't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ebixa't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudeli sildil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Pärast avamist tuleb pudeli sisu ära kasutada 3 kuu jooksul.

Paigaldatud pumbaga pudelit võib hoida ja transportida ainult vertikaalasendis.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida enam ei kasutata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Ebixa sisaldab

- Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. Iga pumba aktiveerimisega (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutatakse 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 4,16 mg memantiinile.
- Abiained on kaaliumsorbaat, sorbitool (E420) ja puhastatud vesi.

### Kuidas Ebixa välja näeb ja pakendi sisu

Ebixa lahus on läbipaistev ja värvitu kuni helekollane lahus.

Ebixa lahust on pudelis 50 ml, 100 ml või 10 x 50 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloo hoidja ja tootja

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Taani

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

**Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

**Juhised pumba õigeks kasutamiseks**

Lahust ei tohi valada või pumbata pudelist või pumbast otse suhu. Mõõtke annus pumbaga lusikale või veeklaasi.

Keerake kork pudelilt ära:

Korki tuleb keerata vastupäeva, see täielikult lahti keerata ja ära võtta (joonis 1).

1.



Annustamispumba paigaldamine pudelile:

Võtke annustamispump kilekotist välja (joonis 2) ja paigaldage see pudelile. Libistage plasttoru ettevaatlikult pudelisse. Seadke annustamispump vastu pudelikaela ja keerake seda päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitunud (joonis 3). Annustamispump keeratakse peale ainult ühel korral, kasutamist alustades, ning seda ei tohi enam lahti keerata.

2.



3.



Kuidas annustamispump töötab:

Annustamispumba peal on kaks asendit ja seda on kerge keerata

- vastupäeva avamiseks
- ja päripäeva lukustamiseks.

Annustamispumba pead ei tohi lukustatud asendis alla suruda. Lahust võib annustada ainult avatud asendis. Avamiseks peab keerama annustamispumba pead noole suunas kuni lõpuni (ligikaudu kaheksandiku pöörde võrra, joonis 4).

Nüüd on annustamispump kasutamiseks valmis.

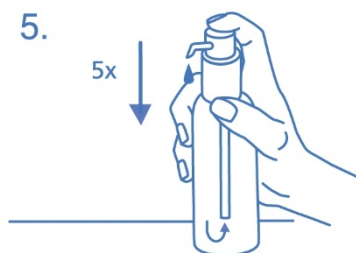
4.





Annustamispumba ettevalmistamine:

Esmakordsel kasutamisel ei väljasta annustamispump õiget suukaudse lahuse kogust. Seetõttu tuleb pump ette valmistada (eeltäita), vajutades annustamispumba pead viis korda järjest täielikult alla (joonis 5).



Selliselt välja lastud lahus visatakse ära. Kui järgmisel korral annustamispumba pea täielikult alla vajutada, väljastab see õige annuse (joonis 6).

6.



Annustamispumba õige kasutamine:

Asetage pudel tasasele horisontaalpinnale, näiteks lauale, ja kasutage seda ainult püstiasendis. Otsiku all hoidke klaasi või hese veega või lusikat. Suruge annustamispumba pea kindla, kuid rahuliku ja mitte väga aeglase liigutusega alla, kuni lõpuni (joonis 7, joonis 8).

7.



8.



Nüüd võib doseerimispumba pea vabastada ja see on valmis järgmiseks vajutuseks.

Annustamispumpa võib kasutada ainult lisatud pudelis sisalduva Ebixa lahusega ning mitte muude ainete ega anumatega. Kui pump ei tööta õigesti, pöörduge oma arsti või apteekri poole. Pärast Ebixa kasutamist lukustage annustamispump.

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**Ebixa 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Ebixa 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid**

Memantiinvesinikkloriid

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.
- 

### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Ebixa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ebixa kasutamist
3. Kuidas Ebixa't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ebixa't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

### **1. Mis ravima on Ebixa ja milleks seda kasutatakse**

Ebixa sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi. Ebixa kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi.

Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Ebixa kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Ebixa toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Ebixa't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

### **2. Mida on vaja teada enne Ebixa kasutamist**

#### **Ärge võtke Ebixa't**

- kui olete memantiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline

#### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Ebixa kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid;
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Ebixa-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerutalitluse häire (neeruhaigus), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapet moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede infektsioon, võib arst muuta ravimi annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (aine, mida enamasti kasutatakse anesteetikumina), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

### **Lapsed ja noorukid**

Ebixa't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

### **Muud ravimid ja Ebixa**

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid.

Ebixa võib eriti muuta järgnevate ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada täpsustamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan;
- dantroleen, baklofeen;
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin;
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid);
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks);
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihooegade ennetamiseks ja raviks);
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral);
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin);
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks);
- suukaudsed antikoagulandid.

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Ebixa ravist.

### **Ebixa koos toidu ja joogiga**

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek). Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Rasedus**

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

### **Imetamine**

Ebixa't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Ebixa mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

### **Ebixa sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **3. Kuidas Ebixa't kasutada**

Ebixa ravi alustamise karp on ette nähtud ainult ravi alustamiseks Ebixaga.

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Ebixa soovitatav raviannus 20 mg ööpäevas saavutatakse Ebixa annuse järkjärgulise suurendamisega esimese 3 ravinädala jooksul. Raviskeem on märgitud ka ravi alustamise karbile. Võtke üks tablett üks kord ööpäevas.

1. nädal (1.-7. päev):

Võtke üks 5 mg tablett ööpäevas (valge kuni tuhmvalge, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

2. nädal (8.-14. päev):

Võtke üks 10 mg tablett ööpäevas (kahvatukollane kuni kollane, ovaalne) 7 päeva jooksul.

3. nädal (15.-21. päev):

Võtke üks 15 mg tablett ööpäevas (hallikas-oranž, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

4. nädal (22.-28. päev):

Võtke üks 20 mg tablett ööpäevas (hallikas-punane, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

1. nädal	5 mg tablett
2. nädal	10 mg tablett
3. nädal	15 mg tablett
4. nädal ja edasi	20 mg tablett üks kord ööpäevas

### **Säilitusannus**

Soovitatav säilitusannus on 20 mg üks kord ööpäevas.

Ravi jätkamiseks pidage nõu oma arstiga.

### **Annustamine neerufunktsiooni häirega patsientidel**

Kui teil esineb neerufunktsiooni häire, määrab arst teile sobiva annus. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerufunktsiooni.

### **Manustamine**

Ebixa't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Tabletid tuleb koos vähese veega alla neelata. Ravimit võib manustada koos söögiga või ilma.

### **Ravi kestus**

Jätkake Ebixa võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

### **Kui te võtate Ebixa't rohkem kui ette nähtud**

- Ebixa üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmnedä sümptomid, mida on kirjeldatud lõigus 4. „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

### **Kui te unustate Ebixa't võtta**

- Kui teile meenub, et olete unustanud Ebixa annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

*Sage (esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st):*

- *Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes.*

*Aeg-ajalt (esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st):*

- *Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamine, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos (trombemboolia).*

*Väga harva (esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000-st):*

- *Krambid.*

*Teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):*

- *Pankrease põletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid.*

Alzheimeri tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Sellistest juhtumitest on Ebixa'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Ebixa't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ebixa't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olemjäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida enam ei kasutata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Ebixa sisaldab

- Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. Üks tablett sisaldab 5/10/15/20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 4.15/8.31/12.46/16.62 mg memantiinile.
- Ebixa 5/10/15 ja 20 mg õhukese polümeerikattega tableti abianend on mikrokristalliline tselluloos, kroskarmelloosnaatrium, kolloidne veevaba ränidioksiid, magneesiumstearaat (kõik tableti sisus) ning hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171) ja peale nende Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tablettides kollane raudoksiid (E172) ja peale nende Ebixa 15 mg ja Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tablettides veel kollane ja punane raudoksiid (E172) (kõik tableti kattes).

### Kuidas Ebixa välja näeb ja pakendi sisu

Ebixa 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged kuni tuhmvalged piklik-ovaalsed tabletid, mille ühele küljele on pressitud „5“ ja teisele küljele „MEM“.

Ebixa 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kollased kuni kahvatukollased, ovaalsed murdejoonega õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M". Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Ebixa 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid kuni hallikas-oranžid piklik-ovaalsed tabletid, mille ühele küljele on pressitud „15“ ja teisele küljele "MEM".

Ebixa 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatupunased kuni hallikas-punased piklik-ovaalsed tabletid, mille ühele küljele on pressitud „20“ ja teisele küljele "MEM".

Üks ravi alustamise karp sisaldab 28 tabletti neljas blisterpakendis, mis sisaldavad 7 Ebixa 5 mg tabletti, 7 Ebixa 10 mg tabletti, 7 Ebixa 15 mg tabletti ja 7 Ebixa 20 mg tabletti.

### Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

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

**Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

**Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**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

**Infoleht on viimati uuendatud KK//AAAA**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### **Ebixa 20 mg, õhukese polümeerikattega tabletid** Memantiinvesinikkloriid

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Ebixa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ebixa kasutamist
3. Kuidas Ebixa't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ebixa't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Ebixa ja milleks seda kasutatakse**

Ebixa sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi. Ebixa kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi.

Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Ebixa kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Ebixa toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Ebixa't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

#### **2. Mida on vaja teada enne Ebixa kasutamist**

##### **Ärge võtke Ebixa't**

- 
- kui olete memantiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Ebixa kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid;
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Ebixa-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerutalitluse häire (neeruhaigus), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.



Kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapet moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede infektsioon, võib arst muuta ravimi annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (aine, mida enamasti kasutatakse anesteetikumina), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

### **Lapsed ja noorukid**

Ebixa't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

### **Muud ravimid ja Ebixa**

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid.

Ebixa võib eriti muuta järgnevate ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada täpsustamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan;
- dantroleen, baklofeen;
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin;
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid);
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks);
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihooegade ennetamiseks ja raviks);
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral);
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin);
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks);
- suukaudsed antikoagulandid.

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Ebixa ravist.

### **Ebixa koos toidu ja joogiga**

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek). Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Rasedus**

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

### **Imetamine**

Ebixa't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Ebixa mõjutada reaktsiooni kiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

### **Ebixa sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **3. Kuidas Ebixa't kasutada**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ebixa soovitatav annus täiskasvanutele ja eakatele patsientidele on 20 mg 1 kord ööpäevas. Kõrvaltoimete riski vähendamiseks suurendatakse annust ravi alguses järk-järgult vastavalt alljärgnevale skeemile. Annuse tõstmiseks on saadaval teised tableti suurused.

Tavaliselt alustatakse ravi Ebixa 5 mg õhukese polümeerikattega tabletiga üks kord ööpäevas. Seda annust suurendatakse nädalas 5 mg kaupa kuni soovitud (säilitusannus) annus on saavutatud. Soovitatav säilitusannus on 20 mg üks kord ööpäevas, milleni jõutakse neljanda nädala alguses.

### **Annustamine neerufunktsiooni häirega patsientidel**

Kui teil esineb neerufunktsiooni häire, määrab arst teile sobiva annus. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerufunktsiooni.

### **Manustamine**

Ebixa't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Tabletid tuleb koos vähesse veega alla neelata. Ravimit võib manustada koos söögiga või ilma.

### **Ravi kestus**

Jätkake Ebixa võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

### **Kui te võtate Ebixa't rohkem kui ette nähtud**

- Ebixa üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmneda sümptomid, mida on kirjeldatud lõigus 4. „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Ebixa suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

### **Kui te unustate Ebixa't võtta**

- Kui teile meenub, et olete unustanud Ebixa annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

*Sage (esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st):*

- *Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes.*

*Aeg-ajalt (esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st):*

- *Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamise, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos (trombembolia).*

*Väga harva (esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000-st):*

- *Krambid*

*Teadmata sagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):*

- *Pankrease põletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid.*

Alzheimeri tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Sellistest juhtumitest on Ebixa'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Ebixa't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Ebixa't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida enam ei kasutata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Ebixa sisaldab**

- Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. 1 õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.
- Abiained on mikrokristalliline tselluloos, kroskarmelloosnaatrium, kolloidne veevaba ränidioksiid ja magneesiumstearaat (kõik tableti sisus) ning hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), kollane ja punane raudoksiid (E172) (kõik tableti kattes).

### **Kuidas Ebixa välja näeb ja pakendi sisu**

Ebixa õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatupunased kuni hallikaspunased piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „20“ ja teisele poolele „MEM“.

Ebixa õhukese polümeerikattega tabletid tarnitakse blisterpakendis, milles on 14, 28, 42, 49 x 1, 50, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100 x 1, 112 või 840 (20 x 42) tabletti. Pakendi suurused 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti sisaldavad üheannuselisi blisterpakendeid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloo hoidja ja tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

#### **España**

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

#### **Polska**

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

#### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

#### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

#### **Hrvatska**

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

#### **România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**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

**Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.