

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,15 mg memantiinia.

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg memantiinihydrokloridia vastaten 12,46 mg memantiinia.

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

### Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

### Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Valeankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä ”1-0” ja toisella puolella merkintä ”M M”.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

5 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, soikeita, pitkänomaisia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ’5’ ja toisella puolella merkintä ’MEM’.

10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valeankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä ”1-0” ja toisella puolella merkintä ”M M”. Tabletti voidaan puolittaa.

15 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oranssin/oranssinharmaita, soikeita, pitkänomaisia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ’15’ ja toisella puolella merkintä ’MEM’.

20 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, pitkänomaisia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ’20’ ja toisella puolella merkintä ’MEM’.

### Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ’20’ ja toisella puolella merkintä ’MEM’.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa Alzheimerin taudin diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, jonka tulee valvoa sitä.

#### Annostus

Hoito tulee aloittaa vain, mikäli potilaalla on hoitaja, joka valvoo potilaan lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus on arvioitava säännöllisesti, mieluummin kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Sen jälkeen memantiinin kliininen hyöty sekä hoidon siedettävyyden on arvioitava säännöllisesti voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan. Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin hoidosta on potilaalle terapeuttista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeuttista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

#### Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset

##### *Aikuiset*

##### Annoksen titraus

Enintään 20 mg vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi ylläpitoannokseen on siirryttävä vaiheittain lisäämällä annosta 5 mg viikossa ensimmäisten kolmen viikon ajan seuraavasti:

##### Viikko 1 (päivät 1-7):

Potilaan tulee ottaa puolet 10 mg kalvopäällysteisestä tablettista (5 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

##### Viikko 2 (päivät 8-14):

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen tabletti (10 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

##### Viikko 3 (päivät 15-21):

Potilaan tulee ottaa puolitoista 10 mg kalvopäällysteistä tablettia (15 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

##### Viikosta 4 lähtien:

Potilaan tulee ottaa kaksi 10 mg kalvopäällysteistä tablettia (20 mg) vuorokaudessa.

##### Ylläpitoannos

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

##### *Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (kaksi 10 mg tablettia kerran vuorokaudessa) edellä kuvatulla tavalla.

#### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

##### *Aikuiset*

##### Annoksen titraus

Suosittelun aloitusannos on 5 mg/vrk, jota lisätään asteittain ensimmäisten neljän viikon aikana seuraavalla tavalla, kunnes suositeltu ylläpitoannos on saavutettu:

Viikko 1 (päivät 1-7):

Potilaan tulee ottaa yksi 5 mg kalvopäällysteinen (valkoinen/luonnonvalkoinen, soikea, pitkänomainen) tabletti vuorokaudessa 7 päivän ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14):

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen (valeankeltainen/keltainen, soikea) vuorokaudessa 7 päivän ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Potilaan tulee ottaa yksi 15 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaa/oranssi, soikea, pitkänomainen kalvo) vuorokaudessa 7 päivän ajan.

Viikko 4 (päivät 22-28):

Potilaan tulee ottaa yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaa/punainen, soikea, pitkänomainen kalvo) vuorokaudessa 7 päivän ajan.

Ylläpitoannos

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

*Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (20 mg kerran vuorokaudessa) edellä kuvatulla tavalla.

Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

*Aikuiset*

Annoksen titraus

Enintään 20 mg vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi ylläpitoannokseen on siirryttävä vaiheittain lisäämällä annosta 5 mg viikossa ensimmäisten kolmen viikon ajan seuraavasti. Muut tablettivahvuudet ovat saatavilla annoksen titraamiseen ylöspäin.

Viikko 1 (päivät 1-7):

Potilaan tulee ottaa yksi 5 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14):

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Potilaan tulee ottaa yksi 15 mg tabletti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikosta 4 lähtien:

Potilaan tulee ottaa yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa.

Ylläpitoannos

Suosittelu ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

*Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (kaksi tablettia kerran vuorokaudessa) edellä kuvatulla tavalla.

*Munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 50-80 ml/min). Potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 30-49 ml/min) annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa. Jos vähintään 7 hoitopäivän jälkeen siedettävyys on hyvä, annoksen voi vaiheittain nostaa 20 mg:aan vuorokaudessa tavanomaisen

annostusohjeen mukaan. Potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 5-29 ml/min), annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai Child-Pugh B), annosta ei tarvitse muuttaa. Memantiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tietoa saatavilla. Axuraa ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

#### *Pediatriset potilaat*

Axura-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Axura otetaan kerran vuorokaudessa, joka päivä samaan aikaan. Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Varovaisuus on tarpeen potilaille, joilla on epilepsia, aikaisemmin todettu kouristuskohtauksia tai alttiutta kohtauksiin.

N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA)-antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksstrometorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) saattaa esiintyä tavallista useammin tai ne voivat olla voimakkaampia (ks. myös kohta 4.5).

Jotkin virtsan pH-arvoa nostavat tekijät (ks. kohta 5.2, "Eliminaatio") voivat edellyttää potilaan tarkkaa seurantaa. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa äkilliset ruokavalion muutokset esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsas käyttö. Virtsan pH-arvon nousu voi johtua myös munuaisperäisestä asidoosista (RTA) tai *Proteus bakteerien* aiheuttamista vakavista virtsatiehduksista.

Useimmissa kliinisissä kokeissa potilaat, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (NYHA III-IV) tai hallitsematon verenpainetauti, suljettiin pois. Tästä johtuen tällaisia potilaita koskevia tietoja on saatavana vain vähän, ja heitä on seurattava tarkkaan.

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Memantiinin farmakologisista vaikutuksista ja vaikutustavasta johtuen voi syntyä seuraavia yhteisvaikutuksia:

- Vaikutustavan perusteella vaikuttaa siltä, että L-dopan, dopaminergisten agonistien ja antikolinergien vaikutuksia saattaa voimistaa memantiinin kaltaisten NMDA-antagonistien samanaikainen käyttö. Barbituraattien ja neuroleptien vaikutus voi heikentyä. Memantiinin anto samanaikaisesti kouristuksia ehkäisevien lääkeaineiden, dantroleenin tai baklofeenin kanssa saattaa muuttaa niiden vaikutuksia. Annosta on ehkä säädettävä.

- Memantiinin samanaikaista käyttöä amantadiinin kanssa tulisi välttää farmakotoksisen psykoosin vaaran vuoksi. Aineet ovat kemiallisesti samantapaisia NMDA-antagonisteja. Tämä saattaa koskea myös ketamiinia ja dekskloramfetamiinia (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut vaikuttavat aineet kuten simetidiini, ranitidiini, prokainamidi, kinidiini, kiniini ja nikotiini, jotka käyttävät samaa munuaisten kationikuljetusjärjestelmää kuin amantadiini, voivat mahdollisesti aiheuttaa interaktion memantiinin kanssa ja aiheuttaa plasmatason mahdollisen kohoamisen vaaran.
- Mahdollisesti hydroklooritiatsidin (HCT) seerumitaso alenee, kun memantiinia annetaan HCT:n tai HCT-yhdistelmävalmisteen kanssa.
- Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kansainvälisen vakioidun suhdeluvun (INR) noususta potilailla, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiini-ajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä (PK) kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu memantiinin olennaisesti vaikuttavan galantamiinin farmakokinetiikkaan.

Memantiini ei estänyt CYP 1A2-, 2A6-, 2C9-, 2D6-, 2E1-, 3A-isoentsyymejä, mono-oksigenaasia sisältävää flaviinia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. Eläinkokeissa on saatu viitteitä kohdussa tapahtuvan kasvun vähenemisen riskistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Memantiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

##### Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

##### Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi Axuralla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Avohoidossa olevia potilaita on siksi kehotettava olemaan erityisen varovaisia.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuustietojen yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Axuralla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisuintyyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän Axura-ryhmässä kuin lumeryhmässä, olivat huimaus (6,3 % / 5,6 %), päänsärky (5,2 % / 3,9 %), ummetus (4,6 % / 2,6 %), uneliaisuus (3,4 % / 2,2 %) ja kohonnut verenpaine (4,1 % / 2,8 %).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Axuraa koskeissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

#### Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luokitellaan elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| ELINJÄRJESTELMÄ                               | TAAJUUS   | HAITTAVAIKUTUKSET   |
|---|---|---|
| Infektiot                                     | Melko harvinainen   | Sieni-infektiot   |
| Immuunijärjestelmä                            | Yleinen   | Yliherkkyys lääkevalmisteelle   |
| Psyykkiset häiriöt                            | Yleinen<br>Melko harvinainen<br>Melko harvinainen<br>Tuntematon | Uneliaisuus<br>Sekavuus<br>Aistiharhat <sup>1</sup><br>Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup> |
| Hermosto                                      | Yleinen<br>Yleinen<br>Melko harvinainen<br>Hyvin harvinainen    | Huimaus<br>Tasapainohäiriö<br>Poikkeava kävely<br>Epileptiset kohtaukset                  |
| Sydän   | Melko harvinainen   | Sydämen vajaatoiminta   |
| Verisuonisto                                  | Yleinen<br>Melko harvinainen                                    | Kohonnut verenpaine<br>Laskimotukos/<br>tromboembolia                                     |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina      | Yleinen   | Hengenahdistus  |
| Ruoansulatuselimistö                          | Yleinen<br>Melko harvinainen<br>Tuntematon                      | Ummetus<br>Oksentelu<br>Haimatulehdus <sup>2</sup>  |
| Maksa ja sappi                                | Yleinen<br>Tuntematon   | Maksa-arvojen suureneminen<br>Maksatulehdus   |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Yleinen<br><br>Melko harvinainen                                | Päänsärky<br><br>Väsytys  |

<sup>1</sup> Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu Axuraa saavilla potilailla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen on yliannoksista vain vähän kokemuksia.

### Oireet

Suhteellisen suuriin yliannoksiin (200 mg tai 105 mg vuorokaudessa 3 päivän ajan) liittyy väsymystä, heikotusta ja/tai ripulia tai ei mitään oireita. Alle 140 mg:n yliannoksilla tai yliannoksilla, joiden annos ei ole tiedossa, potilailla on esiintynyt keskushermosto-oireita (sekavuus, uneliaisuus, huimaus, levottomuus, vihamielisyys, aistiharhat ja tasapainovaikeudet) ja ruoansulatuselimistön oireita (oksentelu ja ripuli).

Suurimmasta tunnetusta yliannostuksesta (2000 mg) potilas selvisi hengissä. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 päivää kestänyt kooma ja myöhemmin kaksoiskuvia ja rauhattomuutta). Potilas sai oireenmukaista hoitoa ja lisäksi käytettiin plasmafereesiä. Potilas toipui eikä pysyviä vaurioita todettu.

Toisessa suuressa yliannostapauksessa potilas oli saanut 400 mg memantiinia suun kautta, jäi henkiin ja toipui. Yliannoksesta seurasi keskushermostovaikutuksia kuten levottomuutta, psykoosi, näköharhoja, kouristusherkkyyttä, uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja tajuttomuus.

### Hoito

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

Keskushermoston liialliseen stimulaatioon viittaavien oireiden yhteydessä on harkittava symptomaattisia kliinisiä hoitoja.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut dementialääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen dementian ilmenemiseen että taudin etenemiseen.

Memantiini on jänniteriippuvainen, kohtalaisen affiniteetin omaava ei-kilpaileva NMDA-reseptoriantagonisti. Se muuttaa patologistesti kohonneiden glutamaatin toonisten tasojen vaikutuksia, joista voi aiheutua hermoston toimintahäiriöitä.

### Kliiniset tutkimukset

Keskeisessä monoterapiatutkimuksessa, jossa potilailla oli kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti (mini mental state examination-testin (MMSE) kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 3–14), oli mukana 252 avohoitopotilasta. Tutkimus osoitti, että memantiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change s.o. lääkärin haastatteluihin perustuva käsitys potilaan tilassa tapahtuneista muutoksista (CIBIC-plus):  $p = 0,025$ ; Alzheimerin tautia sairastavan potilaan päivittäistä toimintakykyä ja sen vaikeusastetta arvioiva mittari (ADCS-ADLsev):  $p = 0,003$ ; Severe Impairment Battery-asteikko (SIB):  $p = 0,002$ ).



Toisessa keskeisessä monoterapia tutkimuksessa, jossa memantiinilla hoidettiin lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 10–22), oli mukana 403 potilasta. Tärkeimmillä tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi paremmat kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Käytetyt arviointiasteikot olivat Alzheimerin taudin arviointiasteikko (ADAS-cog) ( $p = 0,003$ ) ja CIBIC-plus ( $p = 0,004$ ) viikolla 24 Last Observation Carried Forward (LOCF-analyysi). Kolmanteen monoterapiatutkimukseen satunnaistettiin kaikkiaan 470 lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 11–23). Etukäteen määritetyssä ensisijaisessa tehoanalyysissä ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä  $< 20$ ), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus kognitiiviseen suorituskyykyyn, yleisvointiin ja toimintakyykyyn. Kun tutkittiin niitä potilaita, joiden tila huononi samanaikaisesti kaikilla kolmella alueella, havaittiin, että memantiini esti tilan huononemista tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin lume. Huononemista todettiin kaikilla kolmella alueella kaksi kertaa niin monella lumelääkettä saaneella kuin memantiinia saaneella potilaalla (21 % / 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Memantiinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %. Sen  $t_{max}$  on 3-8 tuntia. Ruoka ei vaikuta memantiinin imeytymiseen.

### Jakaantuminen

Vuorokautiset 20 mg annokset johtavat plasmassa memantiinin vakaan tilan pitoisuuteen välillä 70-150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5-30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste /seerumisuhteen keskiarvoksi 0,52. Jakaantumistilavuus on noin 10 l/kg. Noin 45 % memantiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

### Biotransformaatio

Ihmisellä noin 80 % elimistössä olevasta memantiinista on muuttumatonta. Tärkeimmät metaboliitit ihmisessä ovat N-3,5-dimetyyli-gludantaani, 4- ja 6-hydroksimemantiinin isomeerinen seos ja 1-nitroso-3,5-dimetyyli-adamantaani. Nämä metaboliitit eivät toimi NMDA-antagonisteina. Sytokromi P 450:n aiheuttamaa metaboliaa ei ole havaittu *in vitro* -tutkimuksessa.

Tutkimuksessa, jossa käytettiin suun kautta annettua  $^{14}C$ -memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän kuluessa ja yli 99 % erittyi munuaisten kautta.

### Eliminaatio

Memantiini poistuu elimistöstä monoeksponentiaalisesti ja saavuttaa lopullisen  $t_{1/2}$ :n 60-100 tunnissa. Vapaaehtoisilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, kokonaispuhdistuma ( $Cl_{tot}$ ) oli 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ja osa munuaisten kautta tapahtuvasta kokonaispuhdistumasta saavutettiin tubuluserityksellä.

Munuaisissa tapahtuvaan käsittelyyn liittyy myös uudelleenimeytymistä munuaistiehyistä, minkä aiheuttavat todennäköisesti kationiset kuljetusproteiinit. Mikäli virtsa on emäksistä, memantiinin puhdistuma munuaisten kautta voi vähentyä kertoimella 7-9 (ks. kohta 4.4). Virtsan muuttuminen emäksiseksi voi johtua muun muassa äkillisistä ruokavalion muutoksista esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsaasta käytöstä.

## Lineaarisuus

Vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että farmakokinetiikka on lineaarista 10-40 mg:n annosvälillä.

## Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella aivo-selkäydinnesteen pitoisuus vastaa memantiinin  $k_i$ -arvoa ( $k_i$  = inhibiitiovakio), joka on 0,5  $\mu\text{mol}$  ihmisen frontaaliaivokuoressa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Rotilla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa memantiini on muiden NMDA-antagonistien tapaan aiheuttanut hermojen vakuolisaatiota ja nekroosia (Olney-leesioita) vasta annoksilla, jotka aiheuttavat erittäin korkeita huippupitoisuuksia seerumissa. Vakuolisaatiota ja nekroosia edelsivät ataksia ja muut prekliiniset oireet. Koska vaikutuksia ei ole todettu jyrsijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrsijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin kliinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jyrsijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfiifiilisiä ominaisuuksia omaavilla vaikuttavilla aineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jyrsijöissä isoilla annoksilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Geenitoksisuutta ei ole havaittu memantiinille tehdyissä vakiotesteissä. Karsinogeenisyyttä ei havaittu hiirillä ja rotilla tehdyissä elinikäistutkimuksissa. Memantiini ei ollut teratogeenista rotissa ja kaneissa edes emolle toksisilla annoksilla, eikä memantiinin ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyissä kokeissa on havaittu sikiön kasvun vähenemistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset

##### Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa  
Kroskarmelloosinatrium  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Magnesiumstearaatti

##### Tabletin päällyys

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaanidioksidi (E 171)  
Rautaoksidi, keltainen (E 172)

#### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

##### 5/10/15/20 mg kalvopäällysteisten tablettien ydin

Mikrokiteinen selluloosa

Kroskarmelloosinatrium  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Magnesiumstearaatti

5/10/15/20 mg kalvopäällysteisten tablettien päällys

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaniumdioksidi (E 171)

*10 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi:*  
Rautaoksidi, keltainen (E 172)

*15 mg ja 20 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi:*  
Rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172)

Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa  
Kroskarmelloosinatrium  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällys

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaniumdioksidi (E 171)  
Rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172)

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

## 6.3 Kestoaika

4 vuotta.

## 6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Läpipainopakkauksessa on 7, 10, 14 tai 20 tablettia läpipainolevyä (Alu/PP) kohti. Pakkauskoot ovat 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 ja monipakkaukset, jotka sisältävät 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) tai 1000 (20 x 50) tablettia.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Kukin pakkaus sisältää 28 kalvopäällysteistä tablettia neljässä PVDC/PE/PVC/A1 tai PP/A1 - läpipainopakkauksessa, joissa kussakin on 7 Axura 5 mg kalvopäällysteistä tablettia, 7 Axura 10 mg kalvopäällysteistä tablettia, 7 Axura 15 mg kalvopäällysteistä tablettia ja 7 Axura 20 mg kalvopäällysteistä tablettia.

#### Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Pakkaukset sisältävät PVDC/PE/PVC/A1 -läpipainopakkauksia tai PP/A1 -läpipainolevyjä, joissa kussakin on 14 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoot: 14, 28, 42, 56, 98 tai monipakkaukset jotka sisältävät 840 (20 x 42) kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

##### Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset

EU/1/02/218/001  
EU/1/02/218/002  
EU/1/02/218/003  
EU/1/02/218/007  
EU/1/02/218/008  
EU/1/02/218/009  
EU/1/02/218/010  
EU/1/02/218/012  
EU/1/02/218/013  
EU/1/02/218/014  
EU/1/02/218/015  
EU/1/02/218/030

##### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

EU/1/02/218/016  
EU/1/02/218/023

##### Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

EU/1/02/218/017  
EU/1/02/218/018  
EU/1/02/218/019  
EU/1/02/218/020  
EU/1/02/218/021  
EU/1/02/218/022  
EU/1/02/218/024  
EU/1/02/218/025  
EU/1/02/218/026  
EU/1/02/218/027  
EU/1/02/218/028  
EU/1/02/218/029

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 17.5.2002

Myyntiluvan viimeisin uudistamispäivämäärä: 20.6.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

MM/VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

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

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Axura 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g liuosta sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

Yksi pumpun painallus (yksi painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml liuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

Apuaineet: Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 100 mg sorbitolia (E 420), ks. kohta 4.4.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Oraaliliuos on kirkas ja väritön tai vaaleankeltainen.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa Alzheimerin taudin diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, jonka tulee valvoa sitä.

#### Annostus

Hoito tulee aloittaa vain, mikäli potilaalla on hoitaja, joka valvoo lääkevalmisteen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus on arvioitava säännöllisesti, mieluummin kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Sen jälkeen memantiinin kliininen hyöty sekä hoidon siedettävyyden on arvioitava säännöllisesti voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan. Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin hoidosta on potilaalle terapeuttista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeuttista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

#### *Aikuiset*

Annoksen titraus

Enintään 20 mg kerran vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi ylläpitoannokseen on siirryttävä vaiheittain lisäämällä annosta 5 mg viikossa ensimmäisten kolmen viikon ajan seuraavasti:

Viikko 1 (päivät 1-7):

Potilaan tulee ottaa 0,5 ml (5 mg), eli yhden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14):

Potilaan tulee ottaa 1 ml (10 mg), eli kahden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta, vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Potilaan tulee ottaa 1,5 ml (15 mg), eli kolmen pumpun painalluksen verran oraaliliuosta, vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikosta 4 lähtien:

Potilaan tulee ottaa 2 ml (20 mg), eli neljän pumpun painalluksen verran oraaliliuosta, kerran päivässä.

Ylläpitoannos

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg (2 ml liuosta, mikä vastaa neljää pumpun painallusta) vuorokaudessa.

*Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (2 ml eli neljän pumpun painalluksen verran oraaliliuosta) edellä kuvatulla tavalla.

*Munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 50-80 ml/min). Potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 30-49 ml/min), vuorokausiannoksen tulee olla 10 mg (1 ml eli kahden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta). Jos vähintään 7 hoitopäivän jälkeen siedettävyyden on hyvä, annoksen voi vaiheittain nostaa 20 mg:aan vuorokaudessa tavanomaisen annostusohjeen mukaan. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 5-29 ml/min), vuorokausiannoksen tulee olla 10 mg (1 ml eli kahden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta).

*Maksan vajaatoiminta*

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai Child-Pugh B), annosta ei tarvitse muuttaa. Memantiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tietoa saatavilla. Axuraa ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

*Pediatriset potilaat*

Axura-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Axuraa otetaan kerran vuorokaudessa samaan aikaan joka päivä. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai erikseen. Oraaliliuosta ei saa kaataa tai pumpata suuhun suoraan pullosta tai pumpusta, vaan se tulee annostella lusikkaan tai vesilasiin pumpun avulla. Ks. tuotteen valmistelun ja käsittelyn yksityiskohtaiset ohjeet kohdasta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on epilepsiaa, aikaisemmin todettu kouristuskohtauksia tai alttiutta kohtauksiin.

Muiden N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA)-antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksstrometorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan

reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) saattaa esiintyä tavallista useammin tai ne voivat olla voimakkaampia (ks. myös kohta 4.5).

Jotkin virtsan pH-arvoa nostavat tekijät (ks. kohta 5.2, "Eliminaatio") voivat edellyttää potilaan tarkkaa seuranta. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa äkilliset ruokavalion muutokset esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsas käyttö. Virtsan pH-arvon nousu voi johtua myös munuaisperäisestä asidoosista (RTA) tai *Proteus bakteerien* aiheuttamista vakavista virtsatietulehduksista.

Useimmissa kliinisissä kokeissa potilaat, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (NYHA III-IV) tai hallitsematon verenpainetauti, suljettiin pois. Tästä johtuen tällaisia potilaita koskevia tietoja on saatavana vain vähän, ja heitä on seurattava tarkkaan.

*Apuaineet:* Suun kautta otettava oraali L1 sisältää sorbitolia. Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).

Lisäksi tämä lääke sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli se on olennaisesti kaliumiton.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Memantiinin farmakologisista vaikutuksista ja vaikutustavasta johtuen voi syntyä seuraavia yhteisvaikutuksia:

- Vaikutustavan perusteella vaikuttaa siltä, että L-dopan, dopaminergisten agonistien ja antikolinergien vaikutuksia saattaa voimistaa memantiinin kaltaisten NMDA-antagonistien samanaikainen käyttö. Barbituraattien ja neuroleptien vaikutus voi heikentyä. Memantiinin anto samanaikaisesti kouristuksia ehkäisevien lääkeaineiden, dantroleenin tai baklofeenin kanssa saattaa muuttaa niiden vaikutuksia. Annosta on ehkä säädettävä.
- Memantiinin samanaikaista käyttöä amantadiinin kanssa tulisi välttää farmakotoksisen psykoosin vaaran vuoksi. Aineet ovat kemiallisesti samantapaisia NMDA-antagonisteja. Tämä saattaa koskea myös ketamiinia ja deksstrometorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut vaikuttavat aineet kuten simetidiini, ranitidiini, prokainamidi, kinidiini, kiniini ja nikotiini, jotka käyttävät samaa munuaisten kationikuljetusjärjestelmää kuin amantadiini, voivat mahdollisesti aiheuttaa interaktion memantiinin kanssa ja aiheuttaa plasmatason mahdollisen kohoamisen vaaran.
- Mahdollisesti hydroklooritiatsidin (HCT) seerumitaso alenee, kun memantiinia annetaan HCT:n tai HCT-yhdistelmävalmisteen kanssa.
- Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kansainvälisen vakioidun suhdeluvun (INR) -arvon noususta potilailla, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiiniajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä (PK-)kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu memantiinin olennaisesti vaikuttavan galantamiinin farmakokinetiikkaan.

Memantiini ei estänyt CYP 1A2-, 2A6-, 2C9-, 2D6-, 2E1-, 3A-isoentsyymejä, mono-oksigenaasia sisältävää flaviinia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.



## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. Eläinkokeissa on saatu viitteitä kohdussa tapahtuvan kasvun vähenemisen riskistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Memantiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

### Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi Axuralla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Siksi avohoidossa olevia potilaita on kehoitettava olemaan erityisen varovaisia.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuustietojen yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Axuralla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän Axura-ryhmässä kuin lumeryhmässä, olivat huimaus (6,3 % / 5,6 %), päänsärky (5,2 % / 3,9 %), ummetus (4,6 % / 2,6 %), uneliaisuus (3,4 % / 2,2 %) ja kohonnut verenpaine (4,1 % / 2,8 %).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Axuraa koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

### Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luokitellaan elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000 < 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| ELINJÄRJESTELMÄ    | TAAJUUS           | HAITTAVAIKUTUKSET                  |
|--------------------|-------------------|------------------------------------|
| Infektiot          | Melko harvinainen | Sieni-infektiot                    |
| Immuunijärjestelmä | Yleinen           | Yliherkkyys lääkevalmisteelle      |
| Psyykkiset häiriöt | Yleinen           | Uneliaisuus                        |
|                    | Melko harvinainen | Sekavuus                           |
|                    | Melko harvinainen | Aistiharhat <sup>1</sup>           |
|                    | Tuntematon        | Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup> |
| Hermosto           | Yleinen           | Huimaus                            |
|                    | Yleinen           | Tasapainohäiriö                    |
|                    | Melko harvinainen | Poikkeava kävely                   |

| ELINJÄRJESTELMÄ                               | TAAJUUS                                    | HAITTAVAIKUTUKSET                                     |
|---|--|---|
|   | Hyvin harvinainen                          | Epileptiset kohtaukset                                |
| Sydän   | Melko harvinainen                          | Sydämen vajaatoiminta                                 |
| Verisuonisto                                  | Yleinen<br>Melko harvinainen               | Kohonnut verenpaine<br>Laskimotukos/<br>tromboembolia |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina      | Yleinen                                    | Hengenahdistus  |
| Ruoansulatuselimistö                          | Yleinen<br>Melko harvinainen<br>Tuntematon | Ummetus<br>Oksentelu<br>Haimatulehdus <sup>2</sup>    |
| Maksa ja sappi                                | Yleinen<br>Tuntematon                      | Maksa-arvojen suureneminen<br>Maksatulehdus           |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Yleinen<br><br>Melko harvinainen           | Päänsärky<br><br>Väsymys                              |

<sup>1</sup> Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu Axuraa saavilla potilailla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen on yliannoksista vain vähän kokemuksia.

#### Oireet

Suhteellisen suuriin yliannoksiin (200 mg tai 105 mg vuorokaudessa 3 päivän ajan) liittyy väsymystä, heikotusta ja/tai ripulia tai ei mitään oireita. Alle 140 mg:n yliannoksilla tai yliannoksilla, joiden annos ei ole tiedossa, potilailla on esiintynyt keskushermosto-oireita (sekavuus, uneliaisuus, huimaus, levottomuus, vihamielisyys, aistiharhat ja tasapainovaikeudet) ja ruoansulatuselimistön oireita (oksentelu ja ripuli).

Suurimmasta tunnetusta yliannostuksesta (2000 mg) potilas selvisi hengissä. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 päivää kestänyt kooma ja myöhemmin kaksoiskuvia ja rauhattomuutta). Potilas sai oireenmukaista hoitoa ja lisäksi käytettiin plasmafereesiä. Potilas toipui eikä pysyviä vaurioita todettu.

Toisessa suuressa yliannostapauksessa potilas oli saanut 400 mg memantiinia suun kautta, jäi henkiin ja toipui. Yliannoksesta seurasi keskushermostovaikutuksia kuten levottomuutta, psykoosi, näköharhoja, kouristusherkkyyttä, uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja tajuttomuus.

#### Hoito

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen

imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

Keskushermoston liialliseen stimulaatioon viittaavien oireiden yhteydessä on harkittava symptomaattisia kliinisiä hoitoja.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut dementialääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen demencian ilmenemiseen että taudin etenemiseen.

Memantiini on jänniteriippuvainen, kohtalaisen affiniteetin omaava ei-kilpaileva NMDA-reseptoriantagonisti. Se muuttaa patologisesti kohonneiden glutamaatin toonisten tasojen vaikutuksia, joista voi aiheutua hermoston toimintahäiriöitä.

#### Kliiniset tutkimukset

Keskeisessä monoterapiatutkimuksessa, jossa potilailla oli kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti (mini mental state examination -testin (MMSE) kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 3-14), oli mukana 252 avohoitopotilasta. Tutkimus osoitti, että memantiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change, so. lääkärin haastatteluihin perustuva käsitys potilaan tilassa tapahtuneista muutoksista (CIBIC-plus):  $p = 0,025$ ; Alzheimerin tautia sairastavan potilaan päivittäistä toimintakykyä ja sen vaikeusastetta arvioiva mittari (ADCS-ADLsev):  $p = 0,003$ ; Severe Impairment Battery-asteikko (SIB):  $p = 0,002$ ).

Toisessa keskeisessä monoterapia tutkimuksessa, jossa memantiinilla hoidettiin lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 10-22), oli mukana 403 potilasta. Tärkeimmillä tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi paremmat kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Käytetyt arviointiasteikot olivat Alzheimerin taudin arviointiasteikko (ADAS-cog) ( $p = 0,003$ ) ja CIBIC-plus ( $p = 0,004$ ) viikolla 24 (Last Observation Carried Forward (LOCF)-analyysi). Kolmanteen monoterapiatutkimukseen satunnaistettiin kaikkiaan 470 lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 11-23). Etukäteen määritetyssä ensisijaisessa tehoanalyysissä ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä, kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä  $< 20$ ), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus kognitiiviseen suoritustekyvyn, yleisvointiin ja toimintakykyyn. Kun tutkittiin niitä potilaita, joiden tila huononi samanaikaisesti kaikilla kolmella alueella, havaittiin, että memantiini esti tilan huononemista tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin lume. Huononemista todettiin kaikilla kolmella alueella kaksi kertaa niin monella lumelääkettä saaneella kuin memantiinia saaneella potilaalla (21 % / 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Memantiinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %. Sen  $t_{\max}$  on 3-8 tuntia. Ruoka ei vaikuta memantiinin imeytymiseen.

### Jakaantuminen

Vuorokautiset 20 mg annokset johtavat plasmassa memantiinin vakaan tilan pitoisuuteen välillä 70-150 ng/ml (0,5-1  $\mu\text{mol}$ ). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5-30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste /seerumisuhteen keskiarvoksi 0,52. Jakaantumistilavuus on noin 10 l/kg. Noin 45 % memantiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

### Biotransformaatio

Ihmisellä noin 80 % elimistössä olevasta memantiinista on muuttumatonta. Tärkeimmät metaboliitit ihmisessä ovat N-3,5-dimetyyli-gludantaani, 4- ja 6-hydroksimemantiinin isomeerinen seos ja 1-nitroso-3,5-dimetyyli-adamantaani. Nämä metaboliitit eivät toimi NMDA-antagonisteina. Sytokromi P 450:n aiheuttamaa metaboliaa ei ole havaittu *in vitro* -tutkimuksessa.

Tutkimuksessa, jossa käytettiin suun kautta annettua  $^{14}\text{C}$ -memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän kuluessa ja yli 99 % erittyi munuaisten kautta.

### Eliminaatio

Memantiini poistuu elimistöstä monoeksponentiaalisesti ja saavuttaa lopullisen  $t_{1/2}$ :n 60-100 tunnissa. Vapaaehtoisilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, kokonaispuhdistuma ( $Cl_{\text{tot}}$ ) oli 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ja osa munuaisten kautta tapahtuvasta kokonaispuhdistumasta saavutettiin tubuluserityksellä.

Munuaisissa tapahtuvaan käsittelyyn liittyy myös uudelleenimeytymistä munuaistiehyistä, minkä aiheuttavat todennäköisesti kationiset kuljetusproteiinit. Mikäli virtsa on emäksistä, memantiinin puhdistuma munuaisten kautta voi vähentyä kertoimella 7-9 (ks. kohta 4.4). Virtsan muuttuminen emäksiseksi voi johtua muun muassa äkillisistä ruokavalion muutoksista esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsaasta käytöstä.

### Lineaarisuus

Vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että farmakokinetiikka on lineaarista 10-40 mg:n annosvälillä.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella aivo-selkäydinnesteen pitoisuus vastaa memantiinin  $k_i$ -arvoa ( $k_i$  = inhibiitiovakio), joka on 0,5  $\mu\text{mol}$  ihmisen frontaalivokuossa.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa memantiini on muiden NMDA-antagonistien tapaan aiheuttanut hermojen vakuolisaatiota ja nekroosia (Olney-leesioita) vasta annoksilla, jotka aiheuttavat erittäin korkeita huippupitoisuuksia seerumissa. Vakuolisaatiota ja nekroosia edelsivät ataksia ja muut prekliiniset oireet. Koska vaikutuksia ei ole todettu jyrsijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrtsijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin kliinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jyrtsijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfiilisiä ominaisuuksia omaavilla vaikuttavilla aineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jyrtsijöissä isoilla annoksilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Geenitoksisuutta ei ole havaittu memantiinille tehdyissä vakiotesteissä. Karsinogeenisyyttä ei havaittu hiirillä ja rotilla tehdyissä elinikäistutkimuksissa. Memantiini ei ollut teratogeenista rotissa ja kaneissa edes emolle toksisilla annoksilla, eikä memantiinin ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyissä kokeissa on havaittu sikiön kasvun vähenemistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Kaliumsorbaatti  
Sorbitoli (E 420)  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

4 vuotta.

Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

Pulloa, johon on kiinnitetty pumppu, saa säilyttää ja kuljettaa vain pystyasennossa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

50 ml (ja 10 x 50 ml) ruskeissa lasipulloissa (hydrolyyttisyysluokka II) ja 100 ml ruskeissa lasipulloissa (hydrolyyttisyysluokka III).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisohjeita.

Ennen ensimmäistä käyttöä annostelupumppu kierretään kiinni pulloon. Kierrekorkki irrotetaan pullosta kääntämällä korkkia vastapäivään ja avaamalla se kokonaan (kuva 1).

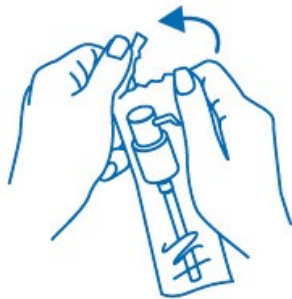
1.



Annospumpun kiinnitys pulloon:

Annospumppu otetaan muovipussista (kuva 2) ja asetetaan pullon päälle työntäen samalla muovinen nousuputki varovasti pulloon. Annospumppu kierretään myötäpäivään lujasti kiinni pullonkaulaan (kuva 3). Se kierretään paikalleen vain kerran käytön alussa, eikä sitä pidä irrottaa.

2.



3.



Annospumpun käyttö annosteluun:

Annospumpun päällä on kaksi asentoa, ja sitä on helppo kiertää vastapäivään (auki) ja myötäpäivään (kiinni). Annospumpun päätä ei saa painaa, kun se on kiinni-asennossa. OraaliLliuosta voi annostella vain auki-asennossa. Annostelua varten pumpun päätä pitää kiertää nuolen suuntaan noin kahdeksasosa kierrosta, kunnes tuntuu vastus (kuva 4).

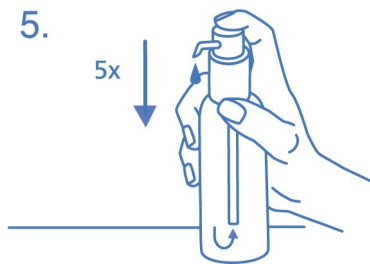
4.



Sitten annospumppu on valmis käyttöön.

### Annospumpun valmistelu:

Annospumpusta ei vielä ensimmäisellä painalluksella tule oikeaa oraaliliuosannosta. Siksi pumppu täytyy valmistella käyttöön painamalla sen pää pohjaan saakka viisi kertaa peräkkäin (kuva 5).



Pumpusta tässä vaiheessa tuleva oraaliliuos heitetään pois. Kun pumpun päätä painaa seuraavan kerran pohjaan asti (vastaa 1 pumpun painallusta), pumpusta tulee oikeansuuruinen annos (1 pumpun painallus vastaa 0,5 ml:aa oraaliliuosta ja sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia, joka on oraaliliuoksen vaikuttava aine; kuva 6).

6.



### Annospumpun oikea käyttö:

Pullo pitää asettaa tasaiselle vaakapinnalle, kuten pöydälle, ja sitä pitää aina käyttää pystyasennossa. Suuttimen alle pitää asettaa vesilasi tai lusikka, ja annospumpun pää pitää painaa rauhallisesti ja napakasti (ei liian hitaasti) pohjaan asti (kuva 7, kuva 8).

7.



8.



Otteen annospumpun päästä voi sitten irrottaa, ja pumppu on valmis seuraavaan painallukseen.

Annospumppua saa käyttää vain pullossa olevan memantiinihydrokloridiliuoksen annosteluun, ei muiden aineiden annosteluun eikä muihin säiliöihin kiinnitettynä. Ellei pumppu toimi kuvatulla tavalla, kun sitä käyttää ohjeiden mukaan oikeaan tarkoitukseen, potilaan pitää ottaa yhteys hoitavaan lääkäriin tai apteekkiin. Annospumppu on suljettava käytön jälkeen.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/005  
EU/1/02/218/006  
EU/1/02/218/011

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 17.5.2002  
Myyntiluvan viimeisin uudistamispäivämäärä: 20.6.2007

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

MM/VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT**

### **• MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 tablettia, kalvopäällysteistä  
28 tablettia, kalvopäällysteistä  
30 tablettia, kalvopäällysteistä  
42 tablettia, kalvopäällysteistä  
50 tablettia, kalvopäällysteistä  
56 tablettia, kalvopäällysteistä  
98 tablettia, kalvopäällysteistä  
100 tablettia, kalvopäällysteistä  
112 tablettia, kalvopäällysteistä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/012 14 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/02/218/007 28 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/02/218/001 30 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/02/218/013 42 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/02/218/002 50 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/02/218/008 56 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/02/218/014 98 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/02/218/003 100 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/02/218/009 112 tablettia, kalvopäällysteistä

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Axura 10 mg tabletit

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**42, 50 JA 98 TABLETIN PAHVIKOTELO VÄLIPAKKAUKSENA/OSANA  
MONIPAKKAUSTA (ILMAN BLUEBOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia (vastaa 8,31 mg memantiinia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

42 tablettia, kalvopäällysteistä  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.  
50 tablettia, kalvopäällysteistä  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.  
98 tablettia, kalvopäällysteistä  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/010 1000 tablettia, kalvopäällysteistä (20 x 50)  
EU/1/02/218/015 980 tablettia, kalvopäällysteistä (10 x 98)  
EU/1/02/218/030 840 tablettia, kalvopäällysteistä (20 x 42)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Axura 10 mg tabletit

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN (20 x 42 TABLETTIA, 20 x 50 TABLETTIA JA 10 x 98 TABLETTIA) ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAAN LUKIEN BLUEBOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia (vastaa 8,31 mg memantiinia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus 840 (20 x 42) tablettia, kalvopäällysteistä  
Monipakkaus 980 (10 x 98) tablettia, kalvopäällysteistä  
Monipakkaus 1000 (20 x 50) tablettia, kalvopäällysteistä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/010 1000 tablettia, kalvopäällysteistä (20 x 50)  
EU/1/02/218/015 980 tablettia, kalvopäällysteistä (10 x 98)  
EU/1/02/218/030 840 tablettia, kalvopäällysteistä (20 x 42)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI -LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**4. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PULLON PAHVIKOTELO JA ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi pumpun käyttökerta (yksi pumpun painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml oraaliliuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

OraaliLliuos sisältää myös sorbitolia (E 420).  
Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

OraaliLliuos  
50 ml  
100 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/005 50 ml  
EU/1/02/218/006 100 ml

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Axura 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**50 ml PULLON PAHVIKOTELO JA ETIKETTI, VÄLIPAKKAUKSENA/OSANA MONIPAKKAUSTA (ILMAN BLUEBOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi pumpun painallus (yksi painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml liuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

OraaliLiuos sisältää myös sorbitolia (E 420).  
Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

50 ml oraaliliuos  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/011 500 ml (10 x 50 ml)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Axura 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN (10 x 50 ml)  
ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAAN LUKIEN BLUEBOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 5 mg/ pumpun painallus, oraaliliuos  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi pumpun käyttökerta (yksi pumpun painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml oraaliliuosta, joka sisältää 5 mg:aa memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Oraaliliuos sisältää myös sorbitolia (E 420).  
Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus 500 ml, johon kuuluu 10 pakkausta, joista jokainen sisältää yhden 50 ml pullon oraaliliuosta.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.  
Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.



**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/011 500 ml (10 x 50 ml)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **28 TABLETIN PAHVIKOTELO – HOIDON ALOITUSPAKKAUS – 4 VIIKON HOITO-OHJELMA**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 5 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Axura 15 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,15 mg memantiinia.  
Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.  
Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg memantiinihydrokloridia vastaten 12,46 mg memantiinia.  
Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kukin 28 kalvopäällysteisen tabletin pakkaus 4 viikon hoito-ohjelmaa varten sisältää:  
7 x Axura 5 mg  
7 x Axura 10 mg  
7 x Axura 15 mg  
7 x Axura 20 mg

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

Neuvottele lääkärisi kanssa hoidon jatkamisesta.

Yksi tabletti vuorokaudessa

Viikko 1

Päivä 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

7 kalvopäällysteistä tablettia. Axura 5 mg

Viikko 2

Päivä 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

7 kalvopäällysteistä tablettia. Axura 10 mg

Viikko 3

Päivä 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

7 kalvopäällysteistä tablettia. Axura 15 mg

Viikko 4

Päivä 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

7 kalvopäällysteistä tablettia. Axura 20 mg

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/016 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/023 28 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletit

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTILEVY**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg film-coated tablets  
Memantine hydrochloride

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {MM/YYYY}

**4. ERÄNUMERO**

Lot {number}

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia  
28 kalvopäällysteistä tablettia  
42 kalvopäällysteistä tablettia  
56 kalvopäällysteistä tablettia  
98 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/017 14 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/018 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/019 42 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/020 56 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/021 98 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/024 14 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/025 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/026 42 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/027 56 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/02/218/028 98 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Axura 20 mg tabletit

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**42 TABLETIN PAHVIKOTELO VÄLIPAKKAUKSENA / OSANA MONIPAKKAUSTA  
(ILMAN BLUEBOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

42 tablettia, kalvopäällysteistä  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**



**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/022 840 kalvopäällysteistä tablettia (20 x 42)  
EU/1/02/218/029 840 kalvopäällysteistä tablettia (20 x 42)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Axura 20 mg tabletit

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN (20 x 42 TABLETTIA) ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAAN LUKIEN BLUEBOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus 840 (20 x 42) tablettia, kalvopäällysteistä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/218/022 840 kalvopäällysteistä tablettia (20 x 42)  
EU/1/02/218/029 840 kalvopäällysteistä tablettia (20 x 42)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT  
TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**4. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**5. MUUTA**

ma→ti→ke→to→pe→la→su

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset** Memantiinihydrokloridi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Axura on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Axuraa
3. Miten Axuraa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Axuran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Axura on ja mihin sitä käytetään**

##### **Miten Axura vaikuttaa**

Axuran sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Axura kuuluu ryhmään nimeltä dementia-lääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Axura kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Axura vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

##### **Mihin Axuraa käytetään**

Axura on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Axuraa**

##### **Älä ota Axuraa**

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai Axura-tablettien jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Axuraa jos Sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos Sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit huonossa hoitotasapainossa olevasta sydämen vajaatoiminnasta tai verenpaineesta (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Axuran käytöstä saatava hyöty.

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (aine, jota yleensä käytetään nukutusaineena, dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

### **Lapset ja nuoret**

Axuraa ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Axura**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Axura voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkärisi voi joutua muuttamaan niiden annosta:

- amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani
- dantroleeni, baklofeeni
- simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini
- hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)
- antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokrampien hoitoon)
- epilepsialäkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptit (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Axuraa.

### **Axura ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärillesi, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavalioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaistiehyeiden toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkärisi voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

### **Imetys**

Axuraa käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkärisi kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Axura voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### **Axura sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Axuraa otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Annostus**

Axuran suositeltu annos aikuisille ja ikääntyneille potilaille on 20 mg kerran vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään vaiheittain seuraavan vuorokautisen hoitosuunnitelman mukaisesti:

|                         |  |
|-------------------------|--|
| viikko 1                | puolet 10 mg:n tablettista                 |
| viikko 2                | yksi 10 mg tabletti                        |
| viikko 3                | puolitoista 10 mg tablettia                |
| viikko 4 ja sen jälkeen | kaksi 10 mg tablettia kerran vuorokaudessa |

Tavanomainen aloitusannos on puoli tablettia kerran vuorokaudessa (1 x 5 mg) ensimmäisen viikon ajan. Annosta lisätään yhteen tablettiin kerran vuorokaudessa (1 x 10 mg) toisella viikolla ja puoleentoista tablettiin kerran vuorokaudessa kolmannella viikolla. Neljännestä viikosta alkaen tavanomainen annos on kaksi tablettia kerran vuorokaudessa (1 x 20 mg).

### **Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta**

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkärisi päättää tilaasi sopivan annostuksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

### **Anto**

Axura on annettava suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, Sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

### **Hoidon kesto**

Jatka Axuran ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä Sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

### **Jos otat enemmän Axuraa kuin Sinun pitäisi**

- Yleensä Axuran liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.
- Jos otat suuren yliannoksen Axuraa, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

### **Jos unohtat ottaa Axuraa**

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Axuraa, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos Sinulla on jotain kysyttävää tämän valmisteiden käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:sta):*



- Päänsärky, uneliaisuus, ummetus, maksa-arvojen suureneminen, huimaus, tasapainohäiriö, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle

*Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

- Väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia)

*Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- Epileptiset kohtaukset

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- Haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu Axura-hoitoa saavilla potilailla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Axuran säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Axura sisältää**

Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi ja magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä sekä hypromelloosi, makrogoli 400, titaanidioksidi (E 171) ja rautaoksidi, keltainen (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Axura kalvopäällysteiset tabletit ovat valeankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä ”1-0” ja toisella puolella merkintä ”M M”.

Axura kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 14 tabletin, 28 tabletin, 30 tabletin, 42 tabletin, 50 tabletin, 56 tabletin, 98 tabletin, 100 tabletin, 112 tabletin läpipainopakkauksissa ja monipakkauksissa, joissa on 840 (20 x 42) tablettia, 980 (10 x 98) tablettia tai 1000 (20 x 50) tablettia läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### **Valmistaja**

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

### **België/Belgique/Belgien**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

### **България**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Тел.: +49 (0)69 1503-0

### **Česká republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

### **Danmark**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tlf: +49 (0)69 1503-0

### **Deutschland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

### **Eesti**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

### **Ελλάδα**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

### **España**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

### **France**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tél: +49 (0)69 1503-0

### **Hrvatska**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

### **Ireland**

### **Lietuva**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

### **Luxembourg/Luxemburg**

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.  
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

### **Magyarország**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

### **Malta**

Clinipharm Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

### **Nederland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

### **Norge**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tlf: +49 (0)69 1503-0

### **Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel.: +43 1 865 88 95

### **Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

### **Portugal**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

### **România**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 (0)69 1503-0

### **Slovenija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ísland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Sími.: +49 (0)69 1503-0

**Italia**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Κύπρος**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

**Latvija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Slovenská republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Suomi/Finland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

**Sverige**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Axura 5 mg/pumpun painallus, oraaliliuos** Memantiinihydrokloridi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Axura on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Axuraa
3. Miten Axuraa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Axuran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Axura on ja mihin sitä käytetään**

##### **Miten Axura vaikuttaa**

Axuran sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Axura kuuluu ryhmään nimeltä dementia-lääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Axura kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Axura vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

##### **Mihin Axuraia käytetään**

Axura on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Axuraa**

##### **Älä ota Axuraa**

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai Axura-liuoksen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Axuraa jos Sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos Sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit huonossa hoitotasapainossa olevasta sydämen vajaatoiminnasta tai verenpaineesta (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Axuran käytöstä saatava hyöty.

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (aine, jota yleensä käytetään nukutusaineena), dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

### **Lapset ja nuoret**

Axuraa ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Axura**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Axura voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkärisi voi joutua muuttamaan niiden annosta:

- amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani
- dantroleeni, baklofeeni
- simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini
- hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)
- antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokrampin hoitoon)
- epilepsialääkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptit (psykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet.

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Axuraa.

### **Axura ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärillesi, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaistiehyiden toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkärisi voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

### **Imetys**

Axuraa käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkärisi kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Axura voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### **Axura sisältää sorbitolia**

Tämä lääke sisältää 100 mg sorbitolia per gramma, joka vastaa 200 mg / 4 pumpun painallusta. Sorbitoli on fruktoosin lähde. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi tai jos sinulla on diagnosoitu perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa elimistö ei pysty hajottamaan fruktoosia, kerro asiasta lääkärillesi ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä.

Lisäksi tämä lääke sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli se on olennaisesti kaliumiton.

### 3. Miten Axuraa otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### Annostus

Yksi pumpun painallus sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia.

Axuran suositeltu annos aikuisille ja ikääntyneille potilaille on neljä pumpun painallusta, mikä vastaa 20 mg:aa kerran vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään vaiheittain seuraavan vuorokautisen hoitosuunnitelman mukaisesti:

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| viikko 1                | yksi pumpun painallus    |
| viikko 2                | kaksi pumpun painallusta |
| viikko 3                | kolme pumpun painallusta |
| viikko 4 ja sen jälkeen | neljä pumpun painallusta |

Tavanomainen aloitusannos on yksi pumpun painallus (1 x 5 mg) kerran vuorokaudessa ensimmäisen viikon ajan. Tätä annosta lisätään kahteen pumpun painallukseen kerran vuorokaudessa (1 x 10 mg) toisella viikolla ja kolmeen pumpun painallukseen (1 x 15 mg) kerran vuorokaudessa kolmannella viikolla. Neljännessä viikosta alkaen suositeltu annos on neljä pumpun painallusta kerran vuorokaudessa (1 x 20 mg).

#### Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkärisi päättää tilaasi sopivan annostuksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

#### Anto

Axura on annettava suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Oraaliliuos otetaan pienen vesimäärän kanssa. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Seikkaperäiset ohjeet lääkevalmisteen käyttöön saattamisesta sekä käsittelyohjeet, ks. pakkausselosteen loppu.

#### Hoidon kesto

Jatka Axuran ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

#### Jos otat enemmän Axuraa kuin sinun pitäisi

- yleensä Axuran liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.
- jos otat suuren yliannoksen Axuraa, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

#### Jos unohtat ottaa Axuraa

- jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Axuraa, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on jotain kysyttävää tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:sta):*

- päänsärky, uneliaisuus, ummetus, maksa-arvojen suureneminen, huimaus, tasapainohäiriö, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle

*Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

- väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia)

*Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- epileptiset kohtaukset

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu Axura-hoitoa saavilla potilailla.

#### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta](#). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

#### 5. Axuran säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

Pumpulla varustettu pullo on säilytettävä ja kuljetettava aina pystyasennossa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

#### 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

##### Mitä Axura sisältää

Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Yksi pumpun käyttökerta (yksi pumpun painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml oraaliliuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

Muut aineet ovat kaliumsorbaatti, sorbitoli (E 420), puhdistettu vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Axura -oraaliliuos on kirkas ja väritön tai vaaleankeltainen.

Axura -oraaliliuosta on saatavana 50 ml, 100 ml tai 500 ml (10 x 50 ml) pulloissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### **Valmistaja**

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

#### **België/Belgique/Belgien**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **България**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Тел.: +49 (0)69 1503-0

#### **Česká republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Danmark**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tlf: +49 (0)69 1503-0

#### **Deutschland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Eesti**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Ελλάδα**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

#### **España**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

#### **Lietuva**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Luxembourg/Luxemburg**

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.  
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

#### **Magyarország**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Malta**

Clinipharm Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

#### **Nederland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Norge**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tlf: +49 (0)69 1503-0

#### **Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel.: +43 1 865 88 95

#### **Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22



**France**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tél: +49 (0)69 1503-0

**Hrvatska**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ireland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ísland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Sími.: +49 (0)69 1503-0

**Italia**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Κύπρος**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

**Latvija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Portugal**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

**România**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 (0)69 1503-0

**Slovenija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Slovenská republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Suomi/Finland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

**Sverige**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

**Pumpun käyttöohje**

Ota Axuraa kerran vuorokaudessa, aina samaan aikaan, pienen vesimäärän kera. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Oraaliliuosta ei saa kaataa pullosta eikä pumpata suoraan suuhun. Mittaa annos pumpulla lusikkaan tai vesilasiin.

Avaa pullon kierrekorkki:

Korkki pitää irrottaa vastapäivään kiertämällä (kuva 1).

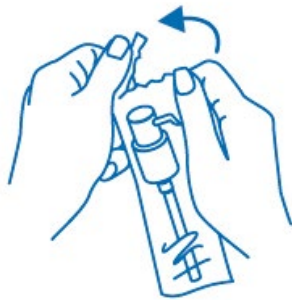
1.



Annospumpun kiinnitys pulloon:

Ota annospumppu muovipussista (kuva 2) ja aseta se pullon päälle. Työnnä muovinen nousuputki varovasti pulloon. Kierrä annospumppu myötäpäivään lujasti kiinni pullonkaulaan (kuva 3). Annospumppu kierretään paikalleen vain kerran käytön alussa, eikä sitä pidä irrottaa.

2.



3.



Kuinka annospumppu toimii:

Annospumpun päällä on kaksi asentoa, ja sitä on helppo kääntää

- vastapäivään, kun haluat avata pumpun
- myötäpäivään, kun haluat sulkea pumpun.

Annospumpun päätä ei saa painaa, kun se on kiinni-asennossa. Oraaliliuosta voi annostella vain pumpun ollessa auki-asennossa. Kun haluat avata pumpun, käännä pumpun päätä nuolen suuntaan, kunnes se ei enää mene pidemmälle (noin kahdeksasosa kierrosta, kuva 4). Sitten annospumppu on valmis käyttöön.

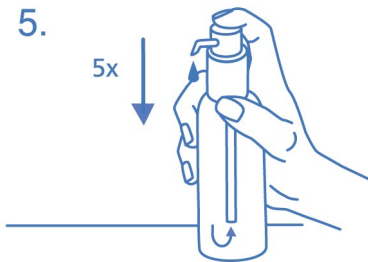
4.



Annospumpun valmistelu:

Annospumpusta ei vielä ensimmäisellä pumpun painalluksella tule oikeaa oraaliliuosannosta. Siksi pumppu täytyy valmistella käyttöön painamalla sen päätä pohjaan saakka viisi kertaa peräkkäin (kuva 5).

5.



Heitä pumpusta tässä vaiheessa tuleva oraaliliuos pois. Kun painat pumpun päätä seuraavan kerran pohjaan asti (vastaa 1 pumpun painallusta), pumpusta tulee oikeansuuruinen annos (kuva 6).

6.



Annospumpun käyttö:

Aseta pumppu tasaiselle vaakapinnalle, kuten pöydälle, ja käytä sitä aina pystyasennossa. Aseta suuttimen alle lasi, jossa on vähän vettä, tai lusikka. Paina annospumpun päätä pohjaan rauhallisesti ja napakasti – ei liian hitaasti (kuva 7, kuva 8).

7.



8.



Tämän jälkeen pumpun pää voidaan vapauttaa, ja se on valmis pumpun painettavaksi uudelleen.

Annostelupumppua saa käyttää vain silloin, kun pullossa on Axura-oraaliliuosta. Muita aineita tai muuta astiaa ei saa käyttää. Jos pumppu ei toimi oikein, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin. Lukitse annostelupumppu Axuran käytön jälkeen.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Axura 5 mg tabletit, kalvopäällysteiset**  
**Axura 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset**  
**Axura 15 mg tabletit, kalvopäällysteiset**  
**Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset**  
Memantiinihydrokloridi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Axura on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Axuraa
3. Miten Axuraa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Axuran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Axura on ja mihin sitä käytetään**

#### **Miten Axura vaikuttaa**

Axuran sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Axura kuuluu ryhmään nimeltä dementia-lääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Axura kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Axura vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

#### **Mihin Axuraa käytetään**

Axura on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Axuraa**

#### **Älä ota Axuraia**

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai Axura-tablettien jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoitukset ja varotoimet**

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Axuraa jos Sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos Sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit huonossa hoitotasapainossa olevasta sydämen vajaatoiminnasta tai verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Axuran käytöstä saatava hyöty.

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (aine, jota yleensä käytetään nukutusaineena), dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

### **Lapset ja nuoret**

Axuraa ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Axura**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Axura voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkärisi voi joutua muuttamaan niiden annosta:

- amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani
- dantroleeni, baklofeeni
- simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini
- hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)
- antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokrampien hoitoon)
- epilepsialääkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptit (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Axuraa.

### **Axura ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärillesi, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaistiehyiden toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkärisi voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

### **Imetys**

Axuraa käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkärisi kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Axura voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### **Axura sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### 3. Miten Axuraa otetaan

Axura-hoidonaloituspakkaus on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan Axura-hoidon alussa.

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### Annostus

Axuran suositeltu annos on 20 mg vuorokaudessa ja se saavutetaan lisäämällä Axura-annosta asteittain ensimmäisten kolmen viikon aikana. Hoitosuunnitelma on merkitty myös hoidonaloituspakkaukseen. Ota yksi tabletti kerran päivässä.

Viikko 1 (päivät 1-7):

Ota yksi 5 mg (valkoinen/luonnonvalkoinen, soikea, pitkänomainen) tabletti kerran päivässä 7 päivän ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14):

Ota yksi 10 mg kalvopäällysteinen (valeankeltainen/keltainen, soikea) kerran päivässä 7 päivän ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Ota yksi 15 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaa/oranssi, soikea, pitkänomainen kalvo) kerran päivässä 7 päivän ajan.

Viikko 4 (päivät 22-28):

Ota yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaa/punainen, soikea, pitkänomainen kalvo) kerran päivässä 7 päivän ajan.

|                            |  |
|----------------------------|--|
| viikko 1                   | 5 mg tabletti                          |
| viikko 2                   | 10 mg tabletti                         |
| viikko 3                   | 15 mg tabletti                         |
| viikko 4<br>ja sen jälkeen | 20 mg tabletti kerran<br>vuorokaudessa |

#### Ylläpitoannos

Suosittelu ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa. Neuvottele lääkärisi kanssa hoidon jatkamisesta.

#### Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkärisi päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

#### Anto

Axura on annettava suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, Sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

#### Hoidon kesto

Jatka Axuran ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä Sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

#### Jos otat enemmän Axuraa kuin Sinun pitäisi

- Yleensä Axuran liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.

- Jos otat suuren yliannoksen Axuraa, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

#### **Jos unohtat ottaa Axuraa**

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Axuraa, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos Sinulla on jotain kysyttävää tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:sta):*

- päänsärky, uneliaisuus, ummetus, maksa-arvojen suureneminen, huimaus, tasapainohäiriö, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle

*Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

- väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia)

*Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- epileptiset kohtaukset

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Nämä tapahtumat on raportoitu Axura-hoitoa saavilla potilailla.

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

#### **5. Axuran säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.



## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Axura sisältää

Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5/10/15/20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantiinia.

Muut Axura 5/10/15 ja 20 mg kalvopäällysteisten tablettien sisältämät aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä, sekä hypromelloosi, makrogoli 400, titaniumdioksidi (E 171) ja Axura 10 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi rautaoksidi, keltainen (E 172) ja Axura 15 mg ja 20 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Axura 5 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia/luonnonvalkoisia, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '5' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Axura 10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valeankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jaokouurre ja merkintä "1-0" ja toisella puolella merkintä "M M". Tabletti voidaan puolittaa.

Axura 15 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oransseja/oranssinharmaita, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '15' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Axura 20 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '20' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Yksi hoidonaloituspakkaus sisältää 28 tablettia 4 läpipainoliuskassa, joissa on 7 Axura 5 mg tablettia, 7 Axura 10 mg tablettia, 7 Axura 15 mg tablettia ja 7 Axura 20 mg tablettia.

### Myyntiluvan haltija

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### Valmistaja

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

#### **België/Belgique/Belgien**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **България**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Тел.: +49 (0)69 1503-0

#### **Česká republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Danmark**

#### **Lietuva**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Luxembourg/Luxemburg**

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.  
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

#### **Magyarország**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

#### **Malta**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tlf: +49 (0)69 1503-0

**Deutschland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Eesti**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ελλάδα**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

**España**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

**France**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tél: +49 (0)69 1503-0

**Hrvatska**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ireland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ísland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Sími.: +49 (0)69 1503-0

**Italia**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Κύπρος**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

**Latvija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

Clinipharm Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

**Nederland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Norge**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tlf: +49 (0)69 1503-0

**Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel.: +43 1 865 88 95

**Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

**Portugal**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

**România**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 (0)69 1503-0

**Slovenija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Slovenská republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Suomi/Finland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

**Sverige**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Tämä pakkausloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Axura 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset** Memantiinihydrokloridi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Axura on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Axuraa
3. Miten Axuraa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Axuran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Axura on ja mihin sitä käytetään**

##### **Miten Axura vaikuttaa**

Axuran sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Axura kuuluu ryhmään nimeltä dementia-lääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Axura kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Axura vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

##### **Mihin Axuraa käytetään**

Axura on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Axuraa**

##### **Älä ota Axuraa**

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai Axura-tablettien jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Axuraa jos Sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos Sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit huonossa hoitotasapainossa olevasta sydämen vajaatoiminnasta tai verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Axuran käytöstä saatava hyöty.

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (aine, jota yleensä käytetään nukutusaineena), dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

### **Lapset ja nuoret**

Axuraa ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Axura**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Axura voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkärisi voi joutua muuttamaan niiden annosta:

- amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani
- dantroleeni, baklofeeni
- simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini
- hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)
- antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokrampien hoitoon)
- epilepsialääkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptit (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Axuraa.

### **Axura ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärillesi, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavalioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaistiehyeiden toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkärisi voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

### **Imetys**

Axuraa käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkärisi kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Axura voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### **Axura sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Axuraa otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### **Annostus**

Axuran suositeltu annos aikuisille ja ikääntyneille potilaille on 20 mg kerran vuorokaudessa.

Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään asteittain seuraavan vuorokautisen hoitosuunnitelman mukaisesti. Muita tablettivahvuuksia on saatavana annoksen lisäystä varten.

Hoidon alussa otat aluksi Axura 5 mg tabletteja kerran vuorokaudessa. Tätä annosta lisätään viikottain 5 mg:lla, kunnes suositeltu ylläpitoannos saavutetaan. Suositeltu ylläpitoannos on 20 mg kerran päivässä, ja tähän annokseen päästään neljännen viikon alussa.

### **Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta**

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkärisi päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

### **Anto**

Axura on annettava suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, Sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

### **Hoidon kesto**

Jatka Axuran ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä Sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

### **Jos otat enemmän Axuraa kuin Sinun pitäisi**

- Yleensä Axuran liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.
- Jos otat suuren yliannoksen Axuraa, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

### **Jos unohtat ottaa Axuraa**

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Axuraa, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos Sinulla on jotain kysyttävää tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:sta):*

- päänsärky, uneliaisuus, ummetus, maksa-arvojen suureneminen, huimaus, tasapainohäiriö, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle

*Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

- väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia)

*Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- epileptiset kohtaukset

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Nämä tapahtumat on raportoitu Axura-hoitoa saavilla potilailla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta](#). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Axuran säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Axura sisältää**

Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä; sekä hypromelloosi, makrogoli 400, titaniumdioksidi (E 171) ja rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Axura kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, pitkänomaisia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '20' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Axura -tabletteja on saatavana 14 tabletin, 28 tabletin, 42 tabletin, 56 tabletin, 98 tabletin läpipainopakkauksissa tai monipakkauksessa, joka sisältää 840 (20 x 42) tablettia läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### **Valmistaja**

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

**България**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Тел.: +49 (0)69 1503-0

**Česká republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Danmark**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tlf: +49 (0)69 1503-0

**Deutschland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Eesti**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ελλάδα**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

**España**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

**France**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tél: +49 (0)69 1503-0

**Hrvatska**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ireland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Ísland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Sími.: +49 (0)69 1503-0

**Lietuva**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Luxembourg/Luxemburg**

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.  
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

**Magyarország**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Malta**

Clinipharm Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

**Nederland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Norge**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tlf: +49 (0)69 1503-0

**Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel.: +43 1 865 88 95

**Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

**Portugal**

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.  
Tel. +34 91 117 89 17

**România**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 (0)69 1503-0

**Slovenija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Slovenská republika**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Italia**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Κύπρος**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

**Latvija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Suomi/Finland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

**Sverige**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503-0

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>.