

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės

Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

### Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės

Plėvele dengtos tabletės yra gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos, su vagele tabletei perlaužti, vienoje pusėje išspausdinta „1-0“, kitoje – „M M“. Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

### Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės

Plėvele dengtos tabletės yra rausvos ar pilkai raudonos spalvos, ovalios pailgos formos, vienoje pusėje išspausdinta „20“, kitoje – „MEM“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Vidutinio sunkumo ir sunkia Alzheimerio liga sergančių suaugusių pacientų gydymas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi paskirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis Alzheimerio tipo demencijos diagnostavimo ir gydymo patirties.

#### Dozavimas

Gydyti galima pradėti tuo atveju, jeigu yra slaugytojas, kuris galės reguliariai prižiūrėti šio vaistinio preparato vartojimą. Ligos diagnozę būtina nustatyti, laikantis dabartinių nurodymų. Memantino toleravimas ir dozavimas turi būti reguliariai įvertinami, pageidautina kas tris mėnesius nuo gydymo pradžios. Po to, memantino klinikinė nauda pacientui ir gydymo toleravimas turi būti reguliariai įvertinami remiantis galiojančiomis klinikinėmis gairėmis. Palaikomasis gydymas gali būti tęsiamas tol, kol yra gydomasis poveikis ir pacientas gerai toleruoja gydymą memantinu. Apie gydymo memantinu nutraukimą reikia pagalvoti, jei nebėra terapinio poveikio požymių arba pacientas netoleruoja gydymo.

*Suaugusiesiems*

### Dozės titravimas

Maksimali paros dozė yra 20 mg. Kad sumažėtų vaisto nepageidaujamo poveikio pasireiškimo galimybė, palaikomoji dozė nustatoma per pirmąsias 3 savaites, pradinę dozę kas savaitę didinant 5 mg taip, kaip nurodyta toliau.

### Pirma savaitė (1–7 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po pusę 10 mg plėvele dengtos tabletės (5 mg) per parą.

### Antra savaitė (8–14 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po vieną 10 mg plėvele dengtą tabletę (10 mg) per parą.

### Trečia savaitė (15–21 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po pusantros 10 mg plėvele dengtos tabletės (15 mg) per parą.

### Nuo ketvirtos savaitės

Pacientas turi gerti po dvi 10 mg plėvele dengtas tabletes (20 mg) arba po vieną 20 mg plėvele dengtą tabletę kartą per parą.

### Palaikomoji dozė

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 20 mg per parą..

### Senyviems žmonėms

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, vyresniems nei 65 metų žmonėms paros dozė yra 20 mg (dvi 10 mg plėvele dengtas tabletės arba viena 20 mg plėvele dengta tabletė 1 kartą per parą), kaip nurodyta aukščiau.

### Ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Jeigu yra lengvas inkstų funkcijos nepakankamumas (kreatinino klirensas yra 50 - 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia, jei vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas yra 30 - 49 ml/min) - paros dozė yra 10 mg. Jei toleruojama gerai, po 7 gydymo parų paros dozė gali būti didinama iki 20 mg pagal standartinę titravimo schemą. Ligoniams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu (kreatinino klirensas yra 5 - 29 ml/min) paros dozė turėtų būti 10 mg.

### Žmonėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Ligoniams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (Child-Plugh A ir Child-Plugh B) dozės koreguoti nereikia. Apie ligonių, sergančių sunkiu kepenų funkcijos nepakankamumu, gydymą memantinu duomenų nėra. Ebixa nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

### Vaikų populiacija.

Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Ebixa reikia vartoti per burną vieną kartą per parą ir kasdien vartoti tuo pačiu metu. Šias plėvele dengtas tabletes galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pacientus, kurie serga epilepsija ir kuriems anksčiau buvo traukulių priepuolių arba pacientus, kurie turi rizikos faktorių, sukeliančių epilepsiją, šiuo medikamentu reikia gydyti atsargiai.

Kartu su memantinu nereikia vartoti N-metil-D-aspartato (NMDA) antagonistų (amantadino, ketamino, dekstrometorfano), kadangi jie veikia tos pačios rūšies receptorių, todėl nepageidaujamas

poveikis (daugiausia centrinei nervų sistemai, CNS) gali pasireikšti daug dažniau ar būti daug stipresnis (žr. 4.5 skyrių).

Pacientus, kuriems yra veiksmų, galinčių gydymo memantinu metu padidinti šlapimo pH (žr. 5.2 skyrių), būtina atidžiai prižiūrėti. Prie minėtų veiksmų priklauso esminis dietos pakeitimas, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetarišką, arba didelio kiekio šarminamųjų buferinių medžiagų vartojimas. Be to, šlapimo pH gali padidėti inkstų kanalėlių acidozės metu ir sergant sunkia šlapimo organų infekcine liga, sukelta *Proteus* bakterijų.

Ligoniai, kuriuos neseniai ištiko miokardo infarktas, kurie serga nekontroliuojama hipertenzija arba dekompensuotu staziniu širdies nepakankamumu, kuris pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) pasiūlytą klasifikaciją priklauso III-IV funkciniai klasei, daugumoje klinikinių tyrimų nedalyvavo, vadinasi, tokius pacientus gydymo memantinu metu reikia atidžiai prižiūrėti.

#### Ebixa sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveika su kitais medikamentais galima dėl memantino veikimo būdo ir dėl sukeliama farmakologinio poveikio.

- Dėl veikimo būdo memantinas, kaip ir kiti NMDA antagonistai, gali stiprinti kartu vartojamų L dopos, dopaminerginių agonistų bei anticholinerginių preparatų poveikį, silpninti barbitūratų ir neuroleptikų poveikį. Memantinas gali keisti kartu vartojamų griausių raumenis atpalaiduojančių preparatų dantroleno bei baklofeno poveikį, todėl gali reikėti keisti pastarųjų medikamentų dozę.
- Kartu su amantadinu memantino vartoti negalima, kadangi gali pasireikšti toksinė psichozė: abi medžiagos yra panašios cheminės struktūros NMDA antagonistai. Panaši sąveika galima ir su ketaminu bei dekstrometorfanu (žr. 4.4 skyrių). Remiantis vienu mokslinėje literatūroje aprašytu atveju, rizika galima ir kartu su memantinu vartojant fenitoino.
- Kitos veikliosios medžiagos, kurios iš organizmo išskiriamos veikiant tai pačiai inkstų katijonų pernešimo sistemai kaip ir memantinas (pvz., cimetidinas, ranitidinas, prokainamidas, chinidinas, chininas, nikotinas), gali didinti jo koncentraciją kraujyje.
- Kartu su memantinu vartojant hidrochlortiazido arba sudėtinio jo preparato, gali sumažėti hidrochlortiazido kiekis kraujyje.
- Gydant po to, kai Ebixa pateko į rinką, pacientams, kurie kartu su šiuo medikamentu vartojo varfarino, pavieniais atvejais padidėjo tarptautinis normalizuotas santykis (TNS). Nors priežastinis tokio pokyčio ryšys nenustatytas, tačiau pacientams, gydomiems Ebixa ir kartu geriamaisiais antikoagulantais, patariama atidžiai sekti protrombino laiką arba TNS.

Sveikiems jauniems individams atliktuose vienos dozės farmakokinetikos tyrimuose veikliųjų medžiagų sąveikos tarp gliburido/metformino ar donepezilio ir memantino nenustatyta.

Sveikiems jauniems individams atliktuose klinikiniuose tyrimuose memantino poveikio galantamino farmakokinetikai nenustatyta.

CYP izofermentų (1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 bei 3A), monoksigenazės, kurios sudėtyje yra flavino, epoksido hidralazės ar sulfatacijos memantinas *in vitro* neslopina.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### *Nėštumas*

Duomenų apie memantino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tiriant gyvūnus kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pat arba šiek tiek didesnė, negu žmonių, sulėtėjo vaisiaus augimas

(žr. 5.3 skyrių). Kokį pavojų nėštumo metu vartojamas medikamentas gali sukelti žmogui, nežinoma. Nėščioms moterims memantinas nevertojamas, nebent būtų nustatyta, jog tai neišvengiamai būtina.

#### *Žindymas*

Ar memantinas išsiskiria su motinos pienu, nežinoma, tačiau jis yra lipofilinė medžiaga, todėl į pieną patekti gali. Moterys, vartojančios memantiną, neturi žindyti.

#### *Vaisingumas*

Nepageidaujamo memantino poveikio vyrų ir moterų vaisingumui nepastebėta.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Sergant vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga, gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus paprastai sutrinka. Ebixa gali silpnai arba vidutiniškai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, todėl pacientus būtina apie tai įspėti.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu 1 784 lengva, vidutinio sunkumo ar sunkia Alzheimerio liga sergantys ligoniai buvo gydyti Ebixa, 1596 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis Ebixa gydomiems tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios Ebixa gydomiems ligoniams pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, buvo galvos svaigimas (atitinkamai 6,3% ir 5,6%), galvos skausmas (atitinkamai 5,2% ir 3,9%), vidurių užkietėjimas (atitinkamai 4,6% ir 2,6%), mieguistumas (atitinkamai 3,4% ir 2,2%) ir hipertenzija (atitinkamai 4,1% ir 2,8%).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateikiamoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Ebixa vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką.

Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases, sutrikimų dažnis vertinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), nedažni ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

ORGANŲ SISTEMŲ KLASĖ	DAŽNIS	NEPAGEIDAUJAMA REAKCIJA
Infekcijos ir infestacijos	Nedažni	Grybelinė infekcija
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažni	Padidėjęs jautrumas vaistui
Psichikos sutrikimai	Dažni Nedažni Dažnis nežinomas	Mieguistumas Konfūzija, haliucinacijos <sup>1</sup> Psichozės reakcijos <sup>2</sup>
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni Dažni Nedažni Labai reti	Galvos svaigimas Pusiausvyros sutrikimai Eisenos sutrikimas Traukuliai
Širdies sutrikimai	Nedažni	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni Nedažni	Hipertenzija Venų trombozė, tromboembolija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Dusulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni Nedažni Dažnis nežinomas	Vidurių užkietėjimas Vėmimas Pankreatitas <sup>2</sup>

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	Padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai
	Dažnis nežinomas	Hepatitis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni Nedažni	Galvos skausmas Nuovargis

<sup>1</sup> Haliucinacijų atsirado daugiausiai pacientams, sergantiems sunkia Alzheimerio liga

<sup>2</sup> Pavienių atvejų buvo preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reakcijų buvo ir Ebixa gydytiems pacientams po to, kai šis vaistinis preparatas pateko į rinką.

### **Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Klinikinių tyrimų metu ir preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, perdozavimo atvejų yra labai maži.

### Simptomai

Palyginti didelis perdozavimas (3 paras iš eilės vartota po 200 mg arba 105 mg per parą) pasireiškė tik nuovargiu, silpnumu ir/ar viduriavimu, arba simptomų neatsirado. Pacientams, pavartojusiems mažesnę negu 140 mg arba nežinomo dydžio dozę atsirado centrinės nervų sistemos (konfūzija, mieguistumas, somnolencija, galvos svaigimas, sujaudinimas, agresija, haliucinacijos ir eisenos sutrikimai) ir virškinimo trakto simptomų (vėmimas ir viduriavimas).

Didžiausio perdozavimo atveju pacientui, išgėrusiam 2 000 mg memantino, pasireiškė poveikis centrinei nervų sistemai (10 parų trukusi koma, po to diplopija ir ažitacija), tačiau jis išgyveno. Pacientui buvo taikytas simptominis gydymas ir plazmaferezė. Jis pasveiko, nepraeinančių pasekmių neliko.

Kito didelio perdozavimo atveju pacientas irgi išgyveno ir pasveiko. Jis buvo išgėręs 400 mg memantino. Pacientui atsirado centrinės nervų sistemos simptomų, pvz., neramumas, psichozė, regos haliucinacijų, prieštraukulinis aktyvumas, somnolencija, stuporas ir sąmonės praradimas.

### Gydymas

Perdozavimo gydymas yra simptominis. Specifinio priešnuodžio intoksikacijai ir ar perdozavimui nėra. Reikia įprastinėmis priemonėmis, t. y. skrandžio plovimu ir aktyvintą anglimi, šalinti veikliąją medžiagą iš skrandžio (nutraukti galimą cirkuliaciją žarnyno ir kepenų kraujotakos rate), rūgštinti šlapimą, stiprinti diurezę.

Atsiradus per didelio bendrojo centrinės nervų sistemos (CNS) stimuliacijos simptomų, svarstyti atsargus simptominis gydymas.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: Psichoanaleptikai, kiti vaistai nuo demencijos, ATC kodas: N06 DX01.

Daugėja duomenų, rodančių, kad sutrikus glutamaterginei neurotransmisijai, ypač NMDA receptorių lygyje, degeneracinė demencija progresuoja greičiau, ryškėja jos simptomai. Memantino veikimas

priklauso nuo potencialo. Jis yra vidutinės traukos, nekonkurenciniu būdu veikiantis NMDA receptorių antagonistas. Jis moduliuoja per daug padidėjusio gliutamato kiekio sukeltą poveikį, sąlygojantį nervų sistemos funkcijos sutrikimą.

### Klinikiniai tyrimai

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 252 ambulatorijoje gydomiems ligoniams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą mini protinės būklės tyrimo (MMSE) skalės bendras balų skaičius buvo 3 – 14). Gauti rezultatai rodo, jog šeštą gydymo mėnesį memantino poveikis buvo naudingesnis negu placebo (pokyčių požymiai sprendžiant pagal klinicisto pokalbį (CIBIC-plus):  $p = 0,025$ , Alzheimerio ligos bendradarbiavimo tyrimas – kasdienės veiklos tyrimas (ADCS-ADLsev):  $p = 0,003$ , sunkaus pažeidimo požymių kompleksas (SIB):  $p = 0,002$ ).

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 403 ligoniams, sergantiems lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 10 – 22). Gauti rezultatai rodo, jog memantino poveikis buvo statistiškai reikšmingai geresnis negu placebo svarbiausiai vertinamajai baigčiai: Alzheimerio ligos vertinimo skalei (ADAS-cog) ( $p = 0,003$ ) ir CIBIC-plus ( $p = 0,004$ ) 24 gydymo savaitę atlikus paskutinį vertinamąjį stebėjimą (LOCF). Kito tyrimo metu memantinu buvo gydyta 470 pacientų, sergančių lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 11 – 23), kurie į grupes buvo skirstyti atsitiktinių imčių būdu. Remiantis pirminės žvalgomosios analizės duomenimis, 24 gydymo savaitę statistiškai reikšmingo svarbiausios veiksmingumo vertinamosios baigties skirtumo nebuvo.

Šešių III fazės 6 mėnesių trukmės kontrolinių (poveikis lygintas su placebo sukeliama) tyrimų, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo  $< 20$ ) sergantys ligoniai (įskaitant vartojusius vien memantino arba vien nekintamą dozę acetilcholinesterazės inhibitoriaus), meta analizės duomenys rodo, kad pažinimo, bendrosios būklės ir funkcijos tyrimų duomenims memantinas darė statistiškai reikšmingesnį poveikį. Gauti rezultatai rodo, jog tiems pacientams, kuriems buvo nustatytas tuo pačiu metu vykstantis visų trijų parametrų blogėjimas, memantino poveikis saugant nuo blogėjimo buvo statistiškai reikšmingas: placebo vartojusių tiriamųjų, kuriems visi trys parametrai pablogėjo, buvo 2 kartus daugiau, negu vartojusių memantino (atitinkamai 21% ir 11%,  $p < 0,0001$ ).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Memantino biologinis prieinamumas yra absoliutus, apie 100 %, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 3 - 8 val. Maistas rezorbcijai įtakos nedaro.

### Pasiskirstymas

Vartojant 20 mg paros dozę, koncentracija kraujyje tuo metu, kai vaisto apykaita organizme tampa pastovi, svyruoja nuo 70 ng/ml (0,5  $\mu$ mol) iki 150 ng/ml (1  $\mu$ mol). Atskirų žmonių organizme ji labai skiriasi. Vartojant 5 - 30 mg paros dozę, koncentracijos smegenų skystyje ir kraujo serume santykinė reikšmė yra 0,52. Vaisto pasiskirstymo tūris yra maždaug 10 l/kg. Apie 45 % memantino jungiasi prie kraujo plazmos baltymų.

### Biotransformacija

Apie 80% žmogaus kraujyje esančio memantino kiekio yra nepakitusio vaisto pavidalu. Svarbiausias metabolitas yra N-3,5-dimetilgludantanas. Jis yra 4- ir 6-hidroksimemantino bei 1-nitrozo-3,5-dimetiladamantano izomerų mišinys. Nė vienas iš metabolitų NMDA receptorių neblokuoja. Kad medikamentas būtų metabolizuojamas veikiant citochromo P 450 fermentų sistemai, tyrimų *in vitro* metu nepastebėta.

Išgėrus žymėto  $^{14}\text{C}$  memantino, 84% dozės iš organizmo išsiskyrė per 20 parų, daugiau negu 99 % to kiekio pasišalino pro inkstus.

### Eliminacija

Memantinas eliminuojamas monoeksponentiniu būdu. Galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 60 - 100 val. Savanorių, kurių inkstai sveiki, organizme bendras vaisto klirensas yra 170 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>, dalį bendro inkstų klirenso sudaro vaisto sekrecija į inkstų kanalėlius, kuriuose galima medikamento reabsorbcija, galbūt veikiant katijonų pernešimo baltymams. Jeigu šlapimas šarminis, memantino eliminacijos greičio sumažėjimo faktorius yra 7 - 9 (žr. 4.4 skyrių). Šlapimas gali pašarmėti iš esmės pakeitus dietą, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetarišką, arba geriant daug šarminųjų buferinių medžiagų.

### Tiesinis pobūdis

Tyrimais su sveikais savanoriais nustatyta, jog 10 - 40 mg memantino dozių farmakokinetika yra linijinė.

### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Vartojant 20 mg paros dozę, smegenų skystyje atsiranda koncentracija, atitinkanti memantino slopinamosios konstantos ( $k_i$ ) reikšmę. Frontalinėje žmogaus smegenų žievėje ji yra 0,5 μmol.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Trumpalaikių tyrimų metu žiurkėms memantinas, kaip ir kiti NMDA antagonistai, sukėlė neuronų vakuolizaciją ir nekrozę (Olney pažeidimą), tačiau tik tokios dozės, nuo kurių didžiausia koncentracija kraujo serume buvo labai didelė. Prieš vakuolizaciją ir nekrozę atsirado ataksija bei kitokių simptomų. Ilgalaikių tyrimų metu minėtas poveikis nepasireiškė nei graužikams, nei kitokiems gyvūnams, todėl nežinoma, ar minėti rezultatai reikšmingi klinikai.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu graužikams ir šunims (bet ne beždžionėms) atsirado nepastovių pokyčių akyse. Klinikinių memantino tyrimų metu, atlikus specifinius akių tyrimus, pokyčių nepastebėta.

Dėl memantino susikaupimo lizosomose graužikų plaučiuose atsirado makrofagų fosfolipidozė. Tokios savybės būdingos ir kitoms bazinėms amfifilinėms veikliosioms medžiagoms. Tarp susikaupimo ir plaučių vakuolizacijos ryšys yra įmanomas. Tokį poveikį graužikams sukėlė tik didelės dozės. Ar šie duomenys reikšmingi žmogui, neaišku.

Įprastinių tyrimų metu genotoksinio memantino poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms, medikamento vartojusioms visą gyvavimo laikotarpį, kancerogeninis poveikis nepasireiškė. Žiurkėms ir triušiams teratogeninio poveikio nedarė net ir tokios medikamento dozės, kurios sukėlė toksinį poveikį motininėms patelėms. Vaisingumo memantinas nesutrikdė. Žiurkių, kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pati, kaip žmonių, vartojančių terapines dozes, vaisiaus augimas sulėtėjo.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tablečių šerdys (10/20 mg plėvele dengtoms tabletėms)

Mikrokristalinė celiuliozė

Kroskarmeliozės natriis

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Magnio stearatas

#### Tabletės plėvelė (10/20 mg plėvele dengtoms tabletėms)

Hipromeliozė

Makrogolis 400

Titano dioksidas (E171)

Papildomai 10 mg plėvele dengtoms tabletėms



Geltonasis geležies oksidas

Papildomai 20 mg plėvele dengtomis tabletėmis  
Geltonasis ir raudonasis geležies oksidas

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Tabletės supakuotos į PVDC/PE/PVC/Al arba PP/Al lizdines plokšteles

Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės:

Vienoje pakuotėje yra 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 plėvele dengtų tablečių.

Sudėtinėse pakuotėse yra 980 (10 pakuočių po 98) arba 1 000 (20 pakuočių po 50) plėvele dengtų tablečių.

Vienadozėse lizdinėse plokštelėse (PVDC/PE/PVC/Al arba PP/Al) yra 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtų tablečių

Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės:

Vienoje pakuotėje yra 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 plėvele dengtų tablečių.

Sudėtinėse pakuotėse yra 840 (20 x 42) plėvele dengtų tablečių.

Vienadozėse perforuotose lizdinėse plokštelėse (PVDC/PE/PVC/Al-blister arba PP/Al-blister) yra 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtų tablečių

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

## **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI**

EU/1/02/219/001-003  
EU/1/02/219/007-012

EU/1/02/219/014-021  
EU/1/02/219/023-035  
EU/1/02/219/037-049

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2002 m. gegužės 15 d  
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2007 m. gegužės 15 d

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ebixa 5 mg/pompoje geriamasis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienu pompos dozavimu (vienu paspaudimu) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas: kiekviename mililitre tirpalo yra 100 mg sorbitolio (E420) ir 0,5 mg kalio, žr. 4.4 skyrių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas

Tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Vidutinio sunkumo ir sunkia Alzheimerio liga sergančių suaugusių pacientų gydymas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi paskirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis Alzheimerio tipo demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties.

#### Dozavimas

Gydyti galima pradėti tuo atveju, jeigu yra slaugytojas, kuris galės reguliariai prižiūrėti vaistinio preparato vartojimą. Ligos diagnozę būtina nustatyti, laikantis dabartinių nurodymų. Memantino toleravimas ir dozavimas turi būti reguliariai įvertinami, pageidautina kas tris mėnesius nuo gydymo pradžios. Po to, memantino klinikinė nauda pacientui ir gydymo toleravimas turi būti reguliariai įvertinami remiantis galiojančiomis klinikinėmis gairėmis. Palaikomasis gydymas gali būti tęsiamas tol, kol yra gydomasis poveikis ir pacientas gerai toleruoja gydymą memantinu. Apie gydymo memantinu nutraukimą reikia pagalvoti, jei nebėra terapinio poveikio požymių arba pacientas netoleruoja gydymo.

#### *Suaugusiesiems*

#### Dozės titravimas

Didžiausia paros dozė yra 20 mg vartojant vieną kartą per parą. Kad sumažėtų vaisto nepageidaujamo poveikio pasireiškimo galimybė, palaikomoji dozė nustatoma per pirmąsias 3 savaites, pradinę dozę kas savaitę didinant po 5 mg taip, kaip nurodyta toliau.

#### Pirma savaitė (1–7 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po 0,5 ml tirpalo (5 mg), atitinkančio vieną paspaudimą, per parą.

#### Antra savaitė (8–14 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po 1 ml tirpalo (10 mg), atitinkančio du paspaudimus, per parą.

### Trečia savaitė (15–21 diena)

Pacientas 7 dienas turi gerti po 1,5 ml tirpalo (15 mg), atitinkančio tris paspaudimus, per parą.

### Nuo ketvirtos savaitės

Pacientas turi gerti po 2 ml tirpalo (20 mg), atitinkančio keturis paspaudimus, per parą.

### Palaikomoji dozė

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 20 mg per parą.

### *Senyviems žmonėms*

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, vyresniems nei 65 metų žmonėms paros dozė yra 20 mg, t.y. reikia gerti (2 ml tirpalo, atitinkančio keturis paspaudimus) vieną kartą per parą), kaip nurodyta aukščiau.

### *Ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Jeigu yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra 50 - 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia, jei vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas yra 30 - 49 ml/min) - paros dozė yra 10 mg (1 ml tirpalo, atitinkančio du paspaudimus). Jei toleruojama gerai, po 7 gydymo parų paros dozė gali būti didinama iki 20 mg pagal standartinę titravimo schemą. Ligoniams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas yra 5 - 29 ml/min) paros dozė turėtų būti 10 mg (1 ml tirpalo, atitinkančio du paspaudimus).

### *Žmonėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Ligoniams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (Child-Plugh A ir Child-Plugh B) dozės koreguoti nereikia. Apie ligonių, sergančių sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, gydymą memantinu duomenų nėra. Ebixa nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

### *Vaikų populiacija*

Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Ebixa reikia vartoti per burną vieną kartą per parą ir kasdien vartoti tuo pačiu metu. Šį tirpalą galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Šio tirpalo negalima pilti ar lašinti tiesiai į burną iš buteliuko ar pompos. Naudodami dozavimo pompą atitinkamą dozę supilkite į šaukštą ar stiklinę vandens.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pacientus, kurie serga epilepsija ir kuriems anksčiau buvo traukulių priepuolių arba pacientus, kurie turi rizikos faktorių, sukeliančių epilepsiją, šiuo medikamentu reikia gydyti atsargiai.

Kartu su memantinu nereikia vartoti kitų N-metil-D-aspartato (NMDA) antagonistų (amantadino, ketamino, dekstrometorfano), kadangi jie veikia tos pačios rūšies receptorių, todėl nepageidaujamas poveikis (daugiausia centrinei nervų sistemai, CNS) gali pasireikšti daug dažniau ar būti daug stipresnis (žr. 4.5 skyrių).

Pacientus, kuriems yra veiksmų, galinčių gydymo memantinu metu padidinti šlapimo pH (žr. 5.2 skyrių), būtina atidžiai prižiūrėti. Prie minėtų veiksmų priklauso esminis dietos pakeitimas, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetariškų, arba didelio kiekio šarminamųjų buferinių medžiagų

vartojimas. Be to, šlapimo pH gali padidėti inkstų kanalėlių acidozės metu ir sergant sunkia šlapimo organų infekcine liga, sukelta *Proteus* bakterijų.

Ligoniai, kuriuos neseniai ištiko miokardo infarktas, kurie serga nekontroliuojama hipertenzija arba dekompensuotu staziniu širdies nepakankamumu, kuris pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) pasiūlytą klasifikaciją priklauso III-IV funkicinei klasei, daugumoje klinikinių tyrimų nedalyvavo, vadinasi, tokius pacientus gydymo memantinu metu reikia atidžiai prižiūrėti.

Ebixa sudėtyje yra sorbitolio ir kalio

Kiekviename šio vaistinio preparato grame yra 100 mg sorbitolio, tai atitinka 200 mg 4-iuose paspaudimuose. Pacientams, kuriems yra retas paveldimas fruktozės netoleravimas, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Be to, šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveika su kitais medikamentais galima dėl memantino veikimo būdo ir dėl sukeliama farmakologinio poveikio.

- Dėl veikimo būdo memantinas, kaip ir kiti NMDA antagonistai, gali stiprinti kartu vartojamų L dopos, dopaminerginių agonistų bei anticholinerginių preparatų poveikį, silpninti barbituratų ir neuroleptikų poveikį. Memantinas gali keisti kartu vartojamų skeleto raumenis atpalaiduojančių preparatų dantroleno bei baklofeno poveikį, todėl gali reikėti keisti pastarųjų medikamentų dozę.
- Kartu su amantadinu memantino vartoti negalima, kadangi gali pasireikšti toksinė psichozė: abi medžiagos yra panašios cheminės struktūros NMDA antagonistai. Panaši sąveika galima ir su ketaminu bei dekstrometorfanu (žr. 4.4 skyrių). Remiantis vienu mokslinėje literatūroje aprašytu atveju, rizika galima ir kartu su memantinu vartojant fenitoino.
- Kitos veikliosios medžiagos, kurios iš organizmo išskiriamos veikiant tai pačiai inkstų katijonų pernešimo sistemai kaip ir memantinas (pvz., cimetidinas, ranitidinas, prokainamidas, chinidinas, chininas, nikotinas), gali didinti jo koncentraciją kraujyje.
- Kartu su memantinu vartojant hidrochlortiazido arba sudėtinio jo preparato, gali sumažėti hidrochlortiazido kiekis kraujo serume.
- Gydant po to, kai Ebixa pateko į rinką, pacientams, kurie kartu su šiuo medikamentu vartojo varfarino, pavieniais atvejais padidėjo tarptautinis normalizuotas santykis (TNS). Nors priežastinis tokio pokyčio ryšys nenustatytas, tačiau pacientams, gydomiems Ebixa ir kartu geriamaisiais antikoagulantais, patariama atidžiai sekti protrombino laiką arba TNS.

Sveikiems jauniems individams atliktuose vienos dozės farmakokinetikos tyrimuose veikliųjų medžiagų sąveikos tarp gliburido/metformino ar donepezilio ir memantino nenustatyta.

Sveikiems jauniems individams atliktuose klinikiniuose tyrimuose memantino poveikio galantamino farmakokinetikai nenustatyta.

CYP izofermentų (1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 bei 3A), monoksigenazės, kurios sudėtyje yra flavino, epoksido hidralazės ar sulfatacijos memantinas *in vitro* neslopina.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### *Nėštumas*

Duomenų apie memantino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tiriant gyvūnus kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pat arba šiek tiek didesnė, negu žmonių, sulėtėjo vaisiaus augimas (žr. 5.3 skyrių). Kokį pavojų nėštumo metu vartojamas medikamentas gali sukelti žmogui, nežinoma. Nėščioms moterims memantinas nevartojamas, nebent būtų nustatyta, jog tai neišvengiamai būtina.

### *Žindymas*

Ar memantinas išsiskiria su motinos pienu, nežinoma, tačiau jis yra lipofilinė medžiaga, todėl į pieną patekti gali. Moterys, vartojančios memantiną neturi žindyti.

### *Vaisingumas*

Nepageidaujamo memantino poveikio vyrų ir moterų vaisingumui nepastebėta.

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Sergant vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga, gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus paprastai sutrinka. Ebixa gali silpnai arba vidutiniškai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, todėl pacientus būtina apie tai įspėti.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu 1784 lengva, vidutinio sunkumo ar sunkia Alzheimerio liga sergantys ligoniai buvo gydyti Ebixa, 1596 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis Ebixa gydomiems tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios Ebixa gydomiems ligoniams pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, buvo galvos svaigimas (atitinkamai 6,3% ir 5,6%), galvos skausmas (atitinkamai 5,2% ir 3,9%), vidurių užkietėjimas (atitinkamai 4,6% ir 2,6%), mieguistumas (atitinkamai 3,4% ir 2,2%) ir hipertenzija atitinkamai (4,1% ir 2,8%).

### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateikiamoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios memantino vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką.

Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases, sutrikimų dažnis vertinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

ORGANŲ SISTEMŲ KLASĖ	DAŽNIS	NEPAGEIDAUJAMA REAKCIJA
Infekcijos ir infestacijos	Nedažni	Grybelinė infekcija
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažni	Padidėjęs jautrumas vaistui
Psichikos sutrikimai	Dažni Nedažni Dažnis nežinomas	Mieguistumas Konfuzija, haliucinacijos <sup>1</sup> Psichozės reakcijos <sup>2</sup>
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni Dažni Nedažni Labai reti	Galvos svaigimas Pusiausvyros sutrikimai Eisenos sutrikimas Traukuliai
Širdies sutrikimai	Nedažni	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni Nedažni	Hipertenzija Venų trombozė, tromboembolija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Dusulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni Nedažni Dažnis nežinomas	Vidurių užkietėjimas Vėmimas Pankreatitas <sup>2</sup>
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	Padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai

	Dažnis nežinomas	Hepatitis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni Nedažni	Galvos skausmas Nuovargis

<sup>1</sup> Haliucinacijų atsirado daugiausiai pacientams, sergantiems sunkia Alzheimerio liga

<sup>2</sup> Pavienių atvejų buvo preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reakcijų buvo ir Ebixa gydytiems pacientams, po to, kai šis vaistinis preparatas pateko į rinką.

### **Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Klinikinių tyrimų metu ir preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, perdozavimo atvejų yra labai maži.

### Simptomai

Palyginti didelis perdozavimas (3 paras iš eilės vartota po 200 mg arba 105 mg per parą) pasireiškė tik nuovargiu, silpnumu ir/ar viduriavimu, arba simptomų neatsirado. Pacientams, pavartojusiems mažesnę negu 140 mg arba nežinomo dydžio dozę atsirado centrinės nervų sistemos (konfūzija, mieguistumas, somnolencija, galvos svaigimas, sujaudinimas, agresija, haliucinacijos ir eisenos sutrikimai) ir virškinimo trakto simptomų (vėmimas ir viduriavimas).

Didžiausio perdozavimo atveju pacientui, išgėrusiam 2 000 mg memantino, pasireiškė poveikis centrinei nervų sistemai (10 parų trukusi koma, po to diplopija ir ažitacija), tačiau jis išgyveno. Pacientui buvo taikytas simptominis gydymas ir plazmaferezė. Jis pasveiko, nepraeinančių pasekmių neliko.

Kito didelio perdozavimo atveju pacientas irgi išgyveno ir pasveiko. Jis buvo išgėręs 400 mg memantino. Pacientui atsirado centrinės nervų sistemos simptomų, pvz., neramumas, psichozė, regos haliucinacijų, prieštraukulinis aktyvumas, somnolencija, stuporas ir sąmonės praradimas.

### Gydymas

Perdozavimo gydymas yra simptominis. Specifinio priešnuodžio intoksikacijai ir ar perdozavimui nėra. Reikia įprastinėmis priemonėmis, t. y. skrandžio plovimu ir aktyvintą anglimi, šalinti veikliąją medžiagą iš skrandžio (nutraukti galimą cirkuliaciją žarnyno ir kepenų kraujotakos rate), rūgštinti šlapimą, stiprinti diurezę.

Atsiradus per didelio bendrojo centrinės nervų sistemos (CNS) stimuliavimo simptomų, svarstyti atsargus simptominis gydymas.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: Psichoanaleptikai, kiti vaistai nuo demencijos, ATC kodas: N06 DX01.

Daugėja duomenų, rodančių, kad sutrikus glutamaterginei neurotransmisijai, ypač NMDA receptorių lygyje, degeneracinė demencija progresuoja greičiau, ryškėja jos simptomai. Memantino veikimas priklauso nuo potencialo. Jis yra vidutinės traukos, nekonkurenciniu būdu veikiantis NMDA

receptorių antagonistas. Jis moduliuoja per daug padidėjusio gliutamato kiekio sukeltą poveikį, sąlygojantį nervų sistemos funkcijos sutrikimą.

#### Klinikiniai tyrimai.

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 252 ambulatorijoje gydomiems ligoniams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą mini protinės būklės tyrimo (MMSE) skalės bendras balų skaičius buvo 3 – 14). Gauti rezultatai rodo, jog šeštą gydymo mėnesį memantino poveikis buvo naudingesnis negu placebo (pokyčių požymiai sprendžiant pagal klinicisto pokalbį (CIBIC-plus):  $p = 0,025$ , Alzheimerio ligos bendradarbiavimo tyrimas – kasdienės veiklos tyrimas (ADCS-ADLsev):  $p = 0,003$ , sunkaus pažeidimo požymių kompleksas (SIB):  $p = 0,002$ ).

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 403 ligoniams, sergantiems lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 10 – 22). Gauti rezultatai rodo, jog memantino poveikis buvo statistiškai reikšmingai geresnis negu placebo svarbiausiai vertinamajai baigčiai: Alzheimerio ligos vertinimo skalei (ADAS-cog) ( $p = 0,003$ ) ir CIBIC-plus ( $p = 0,004$ ) 24 gydymo savaitę atlikus paskutinį vertinamąjį stebėjimą (LOCF) Kito tyrimo metu memantinu buvo gydyta 470 pacientų, sergančių lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 11 – 23), kurie į grupes buvo skirstyti atsitiktinių imčių būdu. Remiantis pirminės žvalgomosios analizės duomenimis, 24 gydymo savaitę statistiškai reikšmingo svarbiausios veiksmingumo vertinamosios baigties skirtumo nebuvo.

Šešių III fazės 6 mėnesių trukmės kontrolinių (poveikis lygintas su placebo sukeliama) tyrimų, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo  $< 20$ ) sergantys ligoniai (įskaitant vartojusius vien memantino arba vien nekintamą dozę acetilcholinesterazės inhibitoriaus), meta analizės duomenys rodo, kad pažinimo, bendrosios būklės ir funkcijos tyrimų duomenims memantinas darė statistiškai reikšmingesnį poveikį. Gauti rezultatai rodo, jog tiems pacientams, kuriems buvo nustatytas tuo pačiu metu vykstantis visų trijų parametrų blogėjimas, memantino poveikis saugant nuo blogėjimo buvo statistiškai reikšmingas: placebo vartojusių tiriamųjų, kuriems visi trys parametrai pablogėjo, buvo 2 kartus daugiau, negu vartojusių memantino (atitinkamai 21% ir 11%,  $p < 0,0001$ ).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Memantino biologinis prieinamumas yra absoliutus, apie 100 %, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 3 - 8 val. Maistas absorbcija įtakos nedaro.

### Pasiskirstymas

Vartojant 20 mg paros dozę, koncentracija kraujyje tuo metu, kai vaisto apykaita organizme tampa pastovi, svyruoja nuo 70 ng/ml (0,5  $\mu$ mol) iki 150 ng/ml (1  $\mu$ mol). Atskirų žmonių organizme ji labai skiriasi. Vartojant 5 - 30 mg paros dozę, koncentracijos smegenų skystyje ir kraujo serume santykinė reikšmė yra 0,52. Vaisto pasiskirstymo tūris yra maždaug 10 l/kg. Apie 45 % memantino jungiasi prie kraujo plazmos baltymų.

### Biotransformacija

Apie 80 % žmogaus kraujyje esančio memantino kiekio yra nepakitusio vaisto pavidalu. Svarbiausias metabolitas yra N-3,5-dimetilgludantanas. Jis yra 4- ir 6-hidroksimemantino bei 1-nitrozo-3,5-dimetiladamantano izomerų mišinys. Nė vienas iš metabolitų NMDA receptorių neblokuoja. Kad medikamentas būtų metabolizuojamas veikiant citochromo P 450 fermentų sistemai, tyrimų *in vitro* metu nepastebėta.

Išgėrus žymėto  $^{14}\text{C}$  memantino, 84 % dozės iš organizmo išsiskyrė per 20 parų, daugiau negu 99 % to kiekio pasišalino pro inkstus.

### Eliminacija



Memantinas eliminuojamas monoeksponentiniu būdu. Galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 60 - 100 val. Savanorių, kurių inkstai sveiki, organizme bendras vaisto klirensas yra 170 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>, dalį bendro inkstų klirensos sudaro vaisto sekrecija į inkstų kanalėlius, kuriuose galima medikamento reabsorbcija, galbūt veikiant katijonų pernešimo baltymams. Jeigu šlapimas šarminis, memantino eliminacijos greičio sumažėjimo faktorius yra 7 - 9 (žr. 4.4 skyrių). Šlapimas gali pašarmėti iš esmės pakeitus dietą, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetarišką, arba geriant daug šarminųjų buferinių medžiagų.

#### Tiesinis pobūdis

Tyrimais su sveikais savanoriais nustatyta, jog 10 – 40 mg memantino dozių farmakokinetika yra linijinė.

#### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Vartojant 20 mg paros dozę, smegenų skystyje atsiranda koncentracija, atitinkanti memantino slopinamosios konstantos (k<sub>i</sub>) reikšmę. Frontalinėje žmogaus smegenų žievėje ji yra 0,5 μmol.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Trumpalaikių tyrimų metu žiurkėms memantinas, kaip ir kiti NMDA antagonistai, sukėlė neuronų vakuolizaciją ir nekrozę (Olney pažeidimą), tačiau tik tokios dozės, nuo kurių didžiausia koncentracija kraujo serume buvo labai didelė. Prieš vakuolizaciją ir nekrozę atsirado ataksija bei kitokių simptomų. Ilgalaikių tyrimų metu minėtas poveikis nepasireiškė nei graužikams, nei kitokiems gyvūnams, todėl nežinoma, ar minėti rezultatai reikšmingi klinikai.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu graužikams ir šunims (bet ne beždžionėms) atsirado nepastovių pokyčių akyse. Klinikinių memantino tyrimų metu, atlikus specifinius akių tyrimus, pokyčių nepastebėta.

Dėl memantino susikaupimo lizosomose graužikų plaučiuose atsirado makrofagų fosfolipidozė. Tokios savybės būdingos ir kitoms bazinėms amfifilinėms veikliosioms medžiagoms. Tarp susikaupimo ir plaučių vakuolizacijos ryšys yra įmanomas. Tokį poveikį graužikams sukėlė tik didelės dozės. Ar šie duomenys reikšmingi žmogui, neaišku.

Įprastinių tyrimų metu genotoksinio memantino poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms, medikamento vartojusioms visą gyvavimo laikotarpį, kancerogeninis poveikis nepasireiškė. Žiurkėms ir triušiams teratogeninio poveikio nedarė net ir tokios medikamento dozės, kurios sukėlė toksinį poveikį motininėms patelėms. Vaisingumo memantinas nesutrikdė. Žiurkių, kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pati, kaip žmonių, vartojančių terapines dozes, vaisiaus augimas sulėtėjo.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Kalio sorbatas  
Sorbitolis E 420  
Išgrynintas vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini

### **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai.  
Buteliuką atkimšus, tirpalas tinka vartoti 3 mėnesius.

#### 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30° C temperatūroje.

Buteliuką su prisukama dozavimo pompa laikyti ir transportuoti tik vertikaliaje padėtyje.

#### 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

50 ml (ir 10 x 50 ml) tamsaus stiklo (hidrolizinio, II klasės) buteliukuose ir 100 ml tamsaus stiklo (hidrolizinio, III klasės) buteliukuose.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

Prieš pirmąjį naudojimą dozavimo pompą reikia užsukti ant buteliuko. Dangtelio nuėmimui nuo buteliuko, jį reikia sukti prieš laikrodžio rodyklę, kol bus visiškai nuimtas (1 pav.).

1.



Dozavimo pompos užsukimas ant buteliuko:

Iš plastikinio maišelio reikia išimti dozavimo pompą (2 pav.) ir uždėti ant buteliuko viršaus, atsargiai įleidžiant plastikinį panardinamąjį vamzdelį į buteliuką. Paskui dozavimo pompą reikia laikyti prie buteliuko kaklelio ir sukti pagal laikrodžio rodyklę, kol bus sandariai prisukta (3 pav.). Pagal numatytą naudojimą dozavimo pompa yra prisukama vieną kartą pradėdant naudojimą ir negali būti nusukta.

2.



3.



Dozavimo pompos naudojimas tirpalo dozavimui:

Dozavimo pompos antgalis turi dvi lengvai pasukamas padėtis – sukant prieš laikrodžio rodyklę - atidaromą, o sukant pagal laikrodžio rodyklę – uždaromą. Kai dozavimo pompos antgalis uždarytas, negalima jo paspausti. Tirpalo dozę galima išpurkšti tik pasukus į atidarymo padėtį. Norint išpurkšti,

dozavimo pompos antgalį reikia pasukti rodyklės kryptimi maždaug vieną aštuntąją pasukimo dalį, kol bus jaučiamas pasipriešinimas (4 pav.).

4.

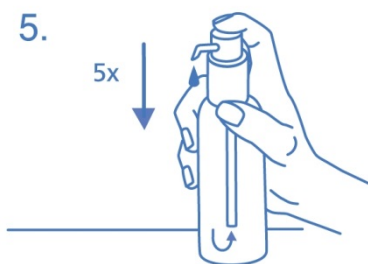


Dozavimo pompa yra paruoštas naudojimui.

Dozavimo pompos paruošimas naudojimui:

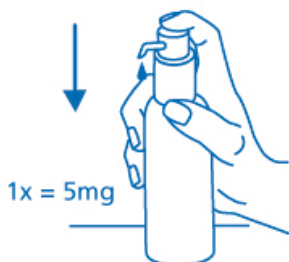
Pirmą kartą paspaudus pompą, reikiamas geriamojo tirpalo kiekis neišsiskirs. Todėl, pirmiausia pompą reikia paruošti (užtaisyti): antgalį penkis kartus nuspausti iki galo (5 pav.).

5.



Tokiu būdu išpurkštą tirpalą reikia išpilti. Vėliau, kiekvieną kartą paspaudus antgalį (atitinka vieną pompos paspaudimą), išsiskirs tiksli dozė (1 dozavimo vienetas / paspaudimas atitinka 0,5 ml geriamojo tirpalo, ir jo sudėtyje yra 5 mg veikliosios memantino hidrochlorido medžiagos; 6 pav.).

6.



Teisingas dozavimo pompos naudojimas:

Buteliuką reikia pastatyti ant plokščio, horizontalaus paviršiaus, pavyzdžiui, stalo ir naudoti tik vertikalioje padėtyje. Po antgalio galu reikia laikyti stiklinę ar šaukštą su trupučiu vandens, o tada tvirtai, bet vienodai dozatoriaus pompos antgalį spausti žemyn (ne per lėtai), kol sustos (7 pav., 8 pav.).

7.



8.



Tuomet dozavimo pompos antgalį galima atleisti ir pompa iš karto yra paruošta kitai dozei.

Dozavimo pompą galima naudoti tik su pateikiamu memantino hidrochlorido tirpalo buteliuku, bet ne su kitomis medžiagomis ar talpyklėmis. Jeigu dozavimo pompa neveikia pagal numatytą paskirtį ir pagal instrukciją, pacientas turi pasitarti su gydančiu gydytoju ar vaistininku. Po panaudojimo dozavimo pompą reikia uždaryti.

## 7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

## 8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI

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

## 9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2002 m. gegužės 15 d  
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2007 m. gegužės 15 d

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Ebixa 15 mg plėvele dengtos tabletės  
Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,15 mg memantino.  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 12,46 mg memantino.  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Plėvele dengtos tabletės.

5 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos arba beveik baltos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „5“, kitoje – „MEM“.

10 mg plėvele dengtos tabletės yra gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos, su vagele tabletei perlaužti, vienoje pusėje išspausdinta „1-0“, kitoje – „M M“. Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

15 mg plėvele dengtos tabletės yra oranžinės arba pilkai oranžinės spalvos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „15“, kitoje – „MEM“.

20 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai arba pilkai raudonos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „20“, kitoje – „MEM“.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Vidutinio sunkumo ir sunkia Alzheimerio liga sergančių suaugusių pacientų gydymas.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą turi paskirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis Alzheimerio tipo demencijos diagnozavimo gydymo patirties.

#### Dozavimas

Gydyti galima pradėti tuo atveju, jeigu yra slaugytojas, kuris galės reguliariai prižiūrėti šio vaistinio preparato vartojimą. Ligos diagnozę būtina nustatyti, laikantis dabartinių nurodymų. Memantino toleravimas ir dozavimas turi būti reguliariai įvertinami, pageidautina kas tris mėnesius nuo gydymo pradžios. Po to, memantino klinikinė nauda pacientui ir gydymo toleravimas turi būti reguliariai įvertinami remiantis galiojančiomis klinikinėmis gairėmis. Palaikomasis gydymas gali būti tęsiamas tol, kol yra gydomasis poveikis ir pacientas gerai toleruoja gydymą memantinu. Apie gydymo memantinu nutraukimą reikia pagalvoti, jei nebėra terapinio poveikio požymių arba pacientas netoleruoja gydymo.

*Suaugusiesiems*

Dozės titravimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg per parą. Ji per 4 savaites palaipsniui didinama iki rekomenduojamos palaikomosios dozės, kaip nurodyta žemiau:

Pirma savaitė (1-7 diena)

Pacientas turi vartoti po vieną 5 mg plėvele dengtą tabletę per parą (baltą arba beveik baltą pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Antra savaitė (8 – 14 diena)

Pacientas turi vartoti po vieną 10 mg plėvele dengtą tabletę per parą (gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos) 7 dienas.

Trečia savaitė (15- 21 diena)

Pacientas turi vartoti po vieną 15 mg plėvele dengtą tabletę per parą (pilkai oranžinės spalvos, pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Ketvirta savaitė (22- 28 diena)

Pacientas turi vartoti po vieną 20 mg plėvele dengtą tabletę per parą (pilkai raudonos spalvos, pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Didžiausia paros dozė yra 20 mg.

Palaikomoji dozė

Rekomenduojama palaikomoji paros dozė yra 20 mg.

*Senyviems žmonėms*

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, vyresniems nei 65 metų žmonėms paros dozė yra 20 mg (20 mg kartą per parą), kaip nurodyta anksčiau.

*Ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Jeigu yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra 50 - 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia, jei vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas yra 30 - 49 ml/min) - paros dozė yra 10 mg. Jei toleruojama gerai, po 7 gydymo parų paros dozė gali būti didinama iki 20 mg pagal standartinę titravimo schemą. Ligoniams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas yra 5 – 29 ml/min), paros dozė turėtų būti 10 mg.

*Žmonėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Ligoniams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (Child-Pugh A ir Child-Pugh B), dozės koreguoti nereikia. Apie ligonių, sergančių sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, gydymą memantinu duomenų nėra. Ebixa nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

*Vaikų populiacija.*

Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Ebixa reikia vartoti per burną vieną kartą per parą ir kasdien vartoti tuo pačiu metu. Šias plėvele dengtas tabletes galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientus, kurie serga epilepsija ir kuriems anksčiau buvo traukulių priepuolių arba pacientus, kurie turi rizikos faktorių, sukeliančių epilepsiją, šiuo medikamentu reikia gydyti atsargiai.

Kartu su memantinu nereikia vartoti N-metil-D-aspartato (NMDA) antagonistų (amantadino, ketamino, dekstrometorfano), kadangi jie veikia tos pačios rūšies receptorių, todėl nepageidaujamas poveikis (daugiausia centrinei nervų sistemai, CNS) gali pasireikšti daug dažniau ar būti daug stipresnis (žr. 4.5 skyrių).

Pacientus, kuriems yra veiksmų, galinčių gydymo memantinu metu padidinti šlapimo pH (žr. 5.2 skyrių), būtina atidžiai prižiūrėti. Prie minėtų veiksmų priklauso esminis dietos pakeitimas, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetariškų, arba didelio kiekio šarminamųjų buferinių medžiagų vartojimas. Be to, šlapimo pH gali padidėti inkstų kanalėlių acidozės metu ir sergant sunkia šlapimo organų infekcine liga, sukelta *Proteus* bakterijų.

Ligoniai, kuriuos neseniai ištiko miokardo infarktas, kurie serga nekontroliuojama hipertenzija arba dekompensootu staziniu širdies nepakankamumu, kuris pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) pasiūlytą klasifikaciją priklauso III-IV funkciniai klasei, daugumoje klinikinių tyrimų nedalyvavo, vadinasi, tokius pacientus gydymo memantinu metu reikia atidžiai prižiūrėti.

#### Ebixa sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika su kitais medikamentais galima dėl memantino veikimo būdo ir dėl sukeliama farmakologinio poveikio.

- Dėl veikimo būdo memantinas, kaip ir kiti NMDA antagonistai, gali stiprinti kartu vartojamų L dopos, dopaminerginių agonistų bei anticholinerginių preparatų poveikį, silpninti barbitūratų ir neuroleptikų poveikį. Memantinas gali keisti kartu vartojamų skeleto raumenis atpalaiduojančių preparatų dantroleno bei baklofeno poveikį, todėl gali reikėti keisti pastarųjų medikamentų dozę.
- Kartu su amantadinu memantino vartoti negalima, kadangi gali pasireikšti toksinė psichozė: abi medžiagos yra panašios cheminės struktūros NMDA antagonistai. Panaši sąveika galima ir su ketaminu bei dekstrometorfanu (žr. 4.4 skyrių). Remiantis vienu mokslinėje literatūroje aprašytu atveju, rizika galima ir kartu su memantinu vartojant fenitoino.
- Kitos veikliosios medžiagos, kurios iš organizmo išskiriamos veikiant tai pačiai inkstų katijonų pernešimo sistemai kaip ir memantinas (pvz., cimetidinas, ranitidinas, prokainamidas, chinidinas, chininas, nikotinas), gali didinti jo koncentraciją kraujyje.
- Kartu su memantinu vartojant hidrochlortiazido arba sudėtinio jo preparato, gali sumažėti hidrochlortiazido kiekis kraujyje.
- Gydant po to, kai Ebixa pateko į rinką, pacientams, kurie kartu su šiuo medikamentu vartojo varfarino, pavieniais atvejais padidėjo tarptautinis normalizuotas santykis (TNS). Nors priešastinis tokio pokyčio ryšys nenustatytas, tačiau pacientams, gydomiems Ebixa ir kartu geriamaisiais antikoaguliantais, patariama atidžiai sekti protrombino laiką arba TNS.

Sveikiems jauniems individams atliktuose vienos dozės farmakokinetikos tyrimuose veikliųjų medžiagų sąveikos tarp gliburido/metformino ar donepezilio ir memantino nenustatyta.

Sveikiems jauniems individams atliktuose klinikiniuose tyrimuose memantino poveikio galantamino farmakokinetikai nenustatyta.

CYP izofermentų (1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 bei 3A), monoksigenazės, kurios sudėtyje yra flavino, epoksido hidralazės ar sulfatacijos memantinas *in vitro* neslopina.

## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### *Nėštumas*

Duomenų apie memantino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tiriant gyvūnus, kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pat arba šiek tiek didesnė, negu žmonių, sulėtėjo vaisiaus augimas (žr. 5.3 skyrių). Kokių pavojų nėštumo metu vartojamas medikamentas gali sukelti žmogui, nežinoma. Nėščioms moterims memantinas nevartojamas, nebent būtų nustatyta, jog tai neišvengiamai būtina.

### *Žindymas*

Ar memantinas išsiskiria su motinos pienu, nežinoma, tačiau jis yra lipofilinė medžiaga, todėl į pienu patekti gali. Moterys, vartojančios memantiną neturi žindyti.

### *Vaisingumas*

Nepageidaujamo memantino poveikio vyrų ir moterų vaisingumui nepastebėta.

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sergant vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga, gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus paprastai sutrinka. Ebixa gali silpnai arba vidutiniškai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, todėl pacientus būtina apie tai įspėti.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu 1784 lengva, vidutinio sunkumo ar sunkia Alzheimerio liga sergantys ligoniai buvo gydyti Ebixa, 1596 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis Ebixa gydomiems tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios Ebixa gydomiems ligoniams pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, buvo galvos svaigimas (atitinkamai 6,3% ir 5,6%), galvos skausmas (atitinkamai 5,2% ir 3,9%), vidurių užkietėjimas (atitinkamai 4,6% ir 2,6%), mieguistumas (atitinkamai 3,4% ir 2,2%) ir hipertenzija (atitinkamai 4,1% ir 2,8%).

### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateikiamoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Ebixa vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką.

Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases, sutrikimų dažnis vertinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), nedažni ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.



ORGANŲ SISTEMŲ KLASĖ	DAŽNIS	NEPAGEIDAUJAMA REAKCIJA
Infekcijos ir infestacijos	Nedažni	Grybelinė infekcija
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažni	Padidėjęs jautrumas vaistui
Psichikos sutrikimai	Dažni Nedažni Dažnis nežinomas	Mieguistumas Konfūzija, haliucinacijos <sup>1</sup> Psichozės reakcijos <sup>2</sup>
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni Dažni Nedažni Labai reti	Galvos svaigimas Pusiausvyros sutrikimai Eisenos sutrikimas Traukuliai
Širdies sutrikimai	Nedažni	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni Nedažni	Hipertenzija Venų trombozė, tromboembolija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Dusulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni Nedažni Dažnis nežinomas	Vidurių užkietėjimas Vėmimas Pankreatitas <sup>2</sup>
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni  Dažnis nežinomas	Padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai Hepatitis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni Nedažni	Galvos skausmas Nuovargis

<sup>1</sup> Haliucinacijų atsirado daugiausiai pacientams, sergantiems sunkia Alzheimerio liga

<sup>2</sup> Pavienių atvejų buvo preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reakcijų buvo ir Ebixa gydytiems pacientams po to, kai šis vaistinis preparatas pateko į rinką.

#### **Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

#### **4.9 Perdozavimas**

Klinikinių tyrimų metu ir preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, perdozavimo atvejų yra labai maži.

##### Simptomai

Palyginti didelis perdozavimas (3 paras iš eilės vartota po 200 mg arba 105 mg per parą) pasireiškė tik nuovargiu, silpnumu ir/ar viduriavimu, arba simptomų neatsirado. Pacientams, pavartojusiems mažesnę negu 140 mg arba nežinomo dydžio dozę atsirado centrinės nervų sistemos (konfūzija, mieguistumas, somnolencija, galvos svaigimas, sujaudinimas, agresija, haliucinacijos ir eisenos sutrikimai) ir virškinimo trakto simptomų (vėmimas ir viduriavimas).

Didžiausio perdozavimo atveju pacientui, išgėrusiam 2 000 mg memantino, pasireiškė poveikis centrinei nervų sistemai (10 parų trukusi koma, po to diplopija ir ažitacija), tačiau jis išgyveno.

Pacientui buvo taikytas simptominis gydymas ir plazmaferezė. Jis pasveiko, nepraeinančių pasekmių neliko.

Kito didelio perdozavimo atveju pacientas irgi išgyveno ir pasveiko. Jis buvo išgėręs 400 mg memantino. Pacientui atsirado centrinės nervų sistemos simptomų, pvz., neramumas, psichozė, regos haliucinacijų, prieštraukulinis aktyvumas, somnolencija, stuporas ir sąmonės praradimas.

### Gydymas

Perdozavimo gydymas yra simptominis. Specifinio priešnuodžio intoksikacijai ir ar perdozavimui nėra. Reikia įprastinėmis priemonėmis, t. y. skrandžio plovimu ir aktyvintąja anglimi, šalinti veikliąją medžiagą iš skrandžio (nutraukti galimą cirkuliaciją žarnyno ir kepenų kraujotakos rate), rūgštinti šlapimą, stiprinti diurezę.

Atsiradus per didelio bendrojo centrinės nervų sistemos (CNS) stimuliacijos simptomų, svarstyti atsargus simptominis gydymas.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: Psichoanaleptikai, kiti vaistai nuo demencijos, ATC kodas - N06 DX01.

Daugėja duomenų, rodančių, kad sutrikus glutamaterginei neurotransmisijai, ypač NMDA receptorių lygyje, degeneracinė demencija progresuoja greičiau, ryškėja jos simptomai.

Memantino veikimas priklauso nuo potencialo. Jis yra vidutinės traukos, nekonkurenciniu būdu veikiantis NMDA receptorių antagonistas. Jis moduliuoja per daug padidėjusio gliutamato kiekio sukeltą poveikį, sąlygojantį nervų sistemos funkcijos sutrikimą.

### Klinikiniai tyrimai

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 252 ambulatorijoje gydomiems ligoniams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą mini protinės būklės tyrimo (MMSE) skalės bendras balų skaičius buvo 3 – 14). Gauti rezultatai rodo, jog šeštą gydymo mėnesį memantino poveikis buvo naudingesnis negu placebo (pokyčių požymiai sprendžiant pagal klinico pokalbį (CIBIC-plus):  $p = 0,025$ , Alzheimerio ligos bendradarbiavimo tyrimas – kasdienės veiklos tyrimas (ADCS-ADLsev):  $p = 0,003$ , sunkaus pažeidimo požymių kompleksas (SIB):  $p = 0,002$ ).

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 403 ligoniams, sergantiems lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 10 – 22). Gauti rezultatai rodo, jog memantino poveikis buvo statistiškai reikšmingai geresnis negu placebo svarbiausiai vertinamajai baigčiai: Alzheimerio ligos vertinimo skalei (ADAS-cog) ( $p = 0,003$ ) ir CIBIC-plus ( $p = 0,004$ ) 24 gydymo savaitę atlikus paskutinį vertinamąjį stebėjimą (LOCF). Kito tyrimo metu memantinu buvo gydyta 470 pacientų, sergančių lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 11 – 23), kurie į grupes buvo skirstyti atsitiktinių imčių būdu. Remiantis pirminės žvalgomosios analizės duomenimis, 24 gydymo savaitę statistiškai reikšmingo svarbiausios veiksmingumo vertinamosios baigties skirtumo nebuvo.

Šešių III fazės 6 mėnesių trukmės kontrolinių (poveikis lygintas su placebo sukeliama) tyrimų, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo  $< 20$ ) sergantys ligoniai (įskaitant vartojusius vien memantino arba vien nekintamą dozę acetilcholinesterazės inhibitoriaus), meta analizės duomenys rodo, kad pažinimo, bendrosios būklės ir funkcijos tyrimų duomenims memantinas darė statistiškai reikšmingesnį poveikį. Gauti rezultatai rodo, jog tiems pacientams, kuriems buvo nustatytas tuo pačiu metu vykstantis visų trijų parametru blogėjimas, memantino poveikis saugant nuo blogėjimo buvo statistiškai reikšmingas:

placebo vartojusių tiriamųjų, kuriems visi trys parametrai pablogėjo, buvo 2 kartus daugiau, negu vartojusių memantino (atitinkamai 21% ir 11%,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Memantino biologinis prieinamumas yra absoliutus, apie 100 %,  $t_{max}$  atsiranda po 3 - 8 val. Maistas absorbcijai įtakos nedaro.

### Pasiskirstymas

Vartojant 20 mg paros dozę, koncentracija kraujyje tuo metu, kai vaisto apykaita organizme tampa pastovi, svyruoja nuo 70 ng/ml (0,5  $\mu$ mol) iki 150 ng/ml (1  $\mu$ mol). Atskirų žmonių organizme ji labai skiriasi. Vartojant 5 - 30 mg paros dozę, koncentracijos smegenų skystyje ir kraujo serume santykinė reikšmė yra 0,52. Vaisto pasiskirstymo tūris yra maždaug 10 l/kg. Apie 45 % memantino jungiasi prie kraujo plazmos baltymų.

### Biotransformacija

Apie 80 % žmogaus kraujyje esančio memantino kiekio yra nepakitusio vaisto pavidalu. Svarbiausias metabolitas yra N-3,5-dimetilgludantanas. Jis yra 4- ir 6-hidroksimemantino bei 1-nitrozo-3,5-dimetiladamantano izomerų mišinys. Nė vienas iš metabolitų NMDA receptorių neblokuoja. Kad medikamentas būtų metabolizuojamas veikiant citochromo P 450 fermentų sistemai, tyrimų *in vitro* metu nepastebėta.

Išgėrus žymėto  $^{14}C$  memantino, 84 % dozės iš organizmo išsiskyrė per 20 parų, daugiau negu 99 % to kiekio pasišalina pro inkstus.

### Eliminacija

Memantinas eliminuojamas monoeksponentiniu būdu. Galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 60 - 100 val. Savanorių, kurių inkstai sveiki, organizme bendras vaisto klirensas yra 170 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>, dalį bendro inkstų klirensa sudaro vaisto sekrecija į inkstų kanalėlius, kuriuose galima medikamento reabsorbcija, galbūt veikiant katijonų pernešimo baltymams. Jeigu šlapimas šarminis, memantino eliminacijos greičio sumažėjimo faktorius yra 7 - 9 (žr. 4.4 skyrių). Šlapimas gali pašarmėti iš esmės pakeitus dietą, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetariškų, arba geriant daug šarminamųjų buferinių medžiagų.

### Tiesinis pobūdis

Tyrimais su sveikais savanoriais nustatyta, jog 10 - 40 mg memantino dozių farmakokinetika yra linijinė.

### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Vartojant 20 mg paros dozę, smegenų skystyje atsiranda koncentracija, atitinkanti memantino slopinamosios konstantos ( $k_i$ ) reikšmę. Frontalinėje žmogaus smegenų žievėje ji yra 0,5  $\mu$ mol.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Trumpalaikių tyrimų metu žiurkėms memantinas, kaip ir kiti NMDA antagonistai, sukėlė neuronų vakuolizaciją ir nekrozę (Olney pažeidimą), tačiau tik tokios dozės, nuo kurių didžiausia koncentracija kraujo serume buvo labai didelė. Prieš vakuolizaciją ir nekrozę atsirado ataksija bei kitokių simptomų. Ilgalaikių tyrimų metu minėtas poveikis nepasireiškė nei graužikams, nei kitokiems gyvūnams, todėl nežinoma, ar minėti rezultatai reikšmingi klinikai.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu graužikams ir šunims (bet ne beždžionėms) atsirado nepastovių pokyčių akyse. Klinikinių memantino tyrimų metu, atlikus specifinius akių tyrimus, pokyčių nepastebėta.

Dėl memantino susikaupimo lizosomose graužikų plaučiuose atsirado makrofagų fosfolipidozė. Tokios savybės būdingos ir kitoms bazinėms amfifilinėms veikliosioms medžiagoms. Tarp susikaupimo ir plaučių vakuolizacijos ryšys yra įmanomas. Tokį poveikį graužikams sukėlė tik didelės dozės. Ar šie duomenys reikšmingi žmogui, neaišku.

Įprastinių tyrimų metu genotoksinio memantino poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms, medikamento vartojusioms visą gyvavimo laikotarpį, kancerogeninis poveikis nepasireiškė. Žiurkėms ir triušiams teratogeninio poveikio nedarė net ir tokios medikamento dozės, kurios sukėlė toksinį poveikį motininėms patelėms. Vaisingumo memantinas nesutrikdė. Žiurkių, kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pati, kaip žmonių, vartojančių terapines dozes, vaisiaus augimas sulėtėjo.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Tablečių šerdis (5/ 10/ 15/ 20 mg plėvele dengtos tabletės)

Mikrokristalinė celiuliozė  
Kroskarmelozės natrio druska  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė (5/ 10/ 15 / 20 mg plėvele dengtos tabletės)

Hipromeliozė  
Makrogolis 400  
Titano dioksidas

Papildoma medžiaga 10 mg plėvele dengtose tabletėse

Geltonasis geležies oksidas

Papildoma medžiaga 15 mg ir 20 mg plėvele dengtose tabletėse

Geltonasis ir raudonasis geležies oksidas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Vienoje pakuotėje 28 plėvele dengtos tabletės. Jos supakuotos į keturias PVDC/PE/PVC/Al arba PP/Al lizdines plokšteles: septynios 5 mg plėvele dengtos tabletės, septynios 10 mg plėvele dengtos tabletės, septynios 15 mg plėvele dengtos tabletės ir septynios 20 mg plėvele dengtos tabletės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottoliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI**

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

**9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2002 m. gegužės 15 d.  
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2007 m. gegužės 15 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

### **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, ir visuose naujesnėse jo versijose.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONINĖ DĖŽUTĖ LIZDINĖMS PLOKŠTELĖMS**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės.

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės.  
30 plėvele dengtų tablečių  
42 plėvele dengtos tabletės  
49 x 1 plėvele dengtos tabletės  
50 plėvele dengtų tablečių  
56 plėvele dengtos tabletės  
56 x 1 plėvele dengtos tabletės  
70 plėvele dengtų tablečių  
84 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės  
98 x 1 plėvele dengtos tabletės  
100 plėvele dengtų tablečių  
100 x 1 plėvele dengtos tabletės  
112 plėvele dengtų tablečių.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/219/16 14 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/02/219/007 28 plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/001 30 plėvele dengtų tablečių.  
EU/1/02/219/017 42 plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/010 49 x 1 plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/002 50 plėvele dengtų tablečių.  
EU/1/02/219/008 56 plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/014 56 x 1 plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/018 70 plėvele dengtų tablečių.  
EU/1/02/219/019 84 plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/020 98 plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/015 98 x 1 plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/003 100 plėvele dengtų tablečių.  
EU/1/02/219/011 100 x 1 plėvele dengtų tablečių.  
EU/1/02/219/009 112 plėvele dengtų tablečių.

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 10 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/SUDEDAMOJI BENDROS PAKUOTĖS DALIS (BE MĒLYNOS DĖŽUTĖS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės  
50 plėvele dengtų tablečių  
98 plėvele dengtos tabletės

Sudėtinės pakuotės dalis, neparduodama atskirai.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottoliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/219/021 980 (10 pakuočių po 98) plėvele dengtų tablečių  
EU/1/02/219/012 1000 (20 pakuočių po 50) plėvele dengtų tablečių

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO)TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 10 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **TABLEČIŲ DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/SUDEDAMOJI BENDROS PAKUOTĖS DALIS (BE MĖLYNOS DĖŽUTĖS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės

Sudėtinė pakuotė: 980 (10 pakuočių po 98) plėvele dengtų tablečių

Sudėtinėje pakuotėje 1000 (20 pakuočių po 50) plėvele dengtų tablečių.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottoliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/219/021 980 (10 pakuočių po 98) plėvele dengtų tablečių  
EU/1/02/219//012 1000 (20 pakuočių po 50) plėvele dengtų tablečių

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 10 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

H. Lundbeck A/S

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**4. SERIJOS NUMERIS**

Seriija {numeris}

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **BUTELIUKO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 5 mg/pompoje geriamasis tirpalas  
Memantino hidrochloridas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienų pompos dozavimu (vienu paspaudimu) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra kalio sorbato ir sorbitolio E 420.  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Geriamasis tirpalas.

50 ml.

100 ml.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti kartą per parą.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30° C temperatūroje.  
Buteliuką atkimšus, tinka vartoti 3 mėnesius.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 5 mg/pompoje tirpalas

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽĖ IR ETIKETĖ BUTELIUKUI KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/SUDEDAMOJI BENDROS PAKUOTĖS DALIS (BE MĒLYNOS DĖŽĖS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 5 mg/pompoje geriamasis tirpalas  
Memantino hidrochloridas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienu pompos dozavimu (vienu paspaudimu) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra kalio sorbato ir sorbitolio E 420.  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Geriamasis tirpalas.

50 ml.

Sudėtinės pakuotės dalis, neparduodama atskirai.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti kartą per parą.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30° C temperatūroje.  
Buteliuką atkimšus, tinka vartoti 3 mėnesius.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

EU/1/02/219/013 – 500 ml (10 buteliukų, kiekviename yra po 50 ml)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 5 mg/pompoje tirpalas

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖS PAKUOTĖS ETIKETĖ ANT BENDROS SUDĖTINĖS PAKUOTĖS, SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNA DĖŽE)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 5 mg/pompoje geriamasis tirpalas  
Memantino hidrochloridas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienų pompos dozavimu (vienu paspaudimu) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra kalio sorbato ir sorbitolio E 420.  
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Geriamasis tirpalas.

Sudėtinėje pakuotėje yra 10 išorinių pakuočių, kiekvienoje jų yra vienas 50 ml geriamojo tirpalo buteliukas.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti kartą per parą.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30° C temperatūroje.  
Buteliuką atkimšus, tinka vartoti 3 mėnesius.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

EU/1/02/219/013 500 ml (10 buteliukų po 50 ml)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 5 mg/pompoje tirpalas

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### 28 TABLEČIŲ DĖŽUTĖ, SKIRTA PIRMOSIOMS 4 GYDYMO SAVAITĖMS

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ebixa 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Ebixa 15 mg plėvele dengtos tabletės  
Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,15 mg memantino.  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 12,46 mg memantino.  
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Skirta pirmosioms 4 gydymo savaitėms

Kiekvienoje 28 plėvele dengtų tablečių pakuotėje, skirtoje pirmosioms 4 gydymo savaitėms, yra:

7 Ebixa 5 mg plėvele dengtos tabletės.  
7 Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
7 Ebixa 15 mg plėvele dengtos tabletės  
7 Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vieną kartą per parą.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

Vartoti tik vieną tabletę per parą

Ebixa 5 mg  
Memantino hidrochloridas  
Savaitė 1, Diena 1 2 3 4 5 6 7  
7 plėvele dengtos tabletės Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg



Memantino hidrochloridas  
Savaitė 2, Diena 8 9 10 11 12 13 14  
7 plėvele dengtos tabletės Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg  
Memantino hidrochloridas  
Savaitė 3, Diena 15 16 17 18 19 20 21  
7 plėvele dengtos tabletės Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg  
Memantino hidrochloridas  
Savaitė 4, Diena 22 23 24 25 26 27 28  
7 plėvele dengtos tabletės Ebixa 20 mg

Kaip toliau vartoti vaistus, pasitarkite su gydytoju.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg plėvele dengtos tabletės.  
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg plėvele dengtos tabletės.

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**  
**KARTONINĖ DĖŽUTĖ LIZDINĖMS PLOKŠTELĖMS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės.  
14 plėvele dengtų tablečių.  
28 plėvele dengtos tabletės.  
42 plėvele dengtos tabletės.  
49 x 1 plėvele dengtos tabletės  
56 plėvele dengtos tabletės.  
56 x 1 plėvele dengtos tabletės  
70 plėvele dengtų tablečių  
84 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės.  
98 x 1 plėvele dengtos tabletės  
100 x 1 plėvele dengtos tabletės  
112 plėvele dengtų tablečių  
840 (20 x 42) plėvele dengtų tablečių.

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vieną kartą per parą.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 20 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/SUDEDAMOJI BENDROS PAKUOTĖS DALIS (BE MĒLYNOS DĖŽUTĖS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės.  
42 plėvele dengtos tabletės.  
Sudėtinės pakuotės dalis, neparduodama atskirai.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vieną kartą per parą.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottoliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/219/035 840 (20 pakuočių po 42) plėvele dengtų tablečių.  
EU/1/02/219/049 840 (20 pakuočių po 42) plėvele dengtų tablečių.

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 20 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖS PAKUOTĖS ETIKETĖ ANT BENDROS SUDĖTINĖS PAKUOTĖS, SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNA DĖŽE)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės.  
Sudėtinėje pakuotėje 840 (20 pakuočių po 42) plėvele dengtų tablečių.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vieną kartą per parą.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**



**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/219/035 840 (20 pakuočių po 42) plėvele dengtų tablečių.  
EU/1/02/219/049 840 (20 pakuočių po 42) plėvele dengtų tablečių.

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ebixa 20 mg tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės  
Memantino hidrochloridas

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

H. Lundbeck A/S

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**4. SERIJOS NUMERIS**

Seriija {numeris}

**5. KITA**

Pirm → Antr → Treč → Ketv → Penkt → Šešt → Sekm

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės Memantino hidrochloridas**

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje**

1. Kas yra Ebixa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ebixa
3. Kaip vartoti Ebixa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ebixa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Ebixa ir kam jis vartojamas**

##### **Kas yra Ebixa**

Ebixa sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido. Ebixa priklauso vaistų, kurie vadinami priešdemenciniais, grupei.

Atmintis, sergant Alzheimerio liga, prarandama dėl signalų perdavimo galvos smegenyse sutrikimo. Smegenyse yra N-metil-D-aspartatui (NMDA) jautrių receptorių, kurie dalyvauja perduodant nervinį signalą, svarbų mokymuisi ir atminčiai. Ebixa priklauso prie vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais. Veikdama šiuos receptorių, Ebixa gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Ebixa gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Ebixa**

##### **Ebixa vartoti negalima**

- jeigu yra alergija memantinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ebixa:

- jeigu yra buvę epilepsinių traukulių priepuolių;
- jeigu neseniai išliko miokardo infarktas (širdies priepuolis), sergate staziniu širdies nepakankamumu arba nekontroliuojama hipertenzija (padidėjusiu kraujospūdžiu).

Minėtais atvejais ligoniui būtina atidi gydytojo priežiūra. Jis reguliariai nustatinėja, ar naudinga toliau Ebixa vartoti.

Jeigu yra inkstų veiklos sutrikimas (inkstų liga), gydymo metu gydytojas atidžiai seka inkstų funkciją ir, jei reikalinga, koreguoja dozę.

Jeigu yra inkstų kanalėlių acidozė (dėl inkstų funkcijos sutrikimo (blogos inkstų funkcijos) kraujyje padaugėja rūgštis sudarančių medžiagų) arba sunki infekcinė šlapimo takų (latakų, kuriais teka šlapimas) liga, gydytojui gali reikėti keisti dozę.

Kartu su šiuo medikamentu negalima vartoti amantadino (Parkinsono ligai gydyti), ketamino (medžiagos, kuri įprastai vartojama kaip anestetikas), dekstrometorfano (vaisto, kuris įprastai vartojamas gydyti kosuliui) bei kitų NMDA receptorių antagonistų.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams Ebixa vartoti nerekomenduojama.

### **Kiti vaistai ir Ebixa**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ebixa ypač gali keisti toliau išvardintų medikamentų poveikį, todėl gydytojui gali prireikti koreguoti jų dozę:

- amantadino, ketamino, dekstrometorfano
- dantroleno, baklofeno
- cimetidino, ranitidino, prokainamido, chinidino, chinino, nikotino
- hidrochlorotiazido (įskaitant kompleksinius preparatus, kuriuose yra hidrochlorotiazido)
- anticholinerginių medikamentų (vaistų nuo judesių sutrikimo arba žarnyno spazmų)
- preparatų nuo traukulių (juos šalinančių arba neleidžiančių jiems prasidėti)
- barbitūratų (migdomųjų medikamentų)
- dopaminerginės sistemos agonistų (pavyzdžiui L dopos, bromkriptino)
- neuroleptikų (vaistų nuo psichikos ligų).
- geriamųjų antikoagulantų.

Atvykus į ligoninę, gydytojui reikia pasakyti apie Ebixa vartojimą.

### **Ebixa vartojimas su maistu ir gėrimais**

Jeigu planuojama iš esmės keisti dietą arba neseniai ji buvo pakeista (pvz., įprastinė į vegetarinę), reikia informuoti gydytoją, kadangi gali reikėti keisti dozę.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Nėštumas**

Nėštumo metu memantino vartoti nerekomenduojama.

### **Žindymas**

Ebixa vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Ar galima dėl Alzheimerio ligos vairuoti ir valdyti mechanizmus, nustato gydytojas.

Vartojant Ebixa, gali kisti reakcija, todėl žmogus gali nesugebėti vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **Ebixa sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti Ebixa**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusiems žmonėms, įskaitant senyvus žmones, rekomenduojama paros dozė yra 20 mg, vartojama 1 kartą per parą. Kad sumažėtų šalutinio poveikio pasireiškimo rizika, pradžioje reikia gerti mažą dozę, ją palaipsniui taip, kaip nurodyta lentelėje, didinti iki gydymosi.

Pirma savaitė	Pusė 10 mg tabletės
Antra savaitė	Viena 10 mg tabletė
Trečia savaitė	Pusantrios 10 mg tabletės
Nuo ketvirtos savaitės	Dvi 10 mg tabletės 1 kartą per dieną

Pirmą savaitę reikėtų gerti po pusę tabletės (1 x 5 mg) 1 kartą per parą, antrą savaitę - po vieną tabletę (1 x 10 mg) 1 kartą per parą, trečią savaitę - po pusantrios tabletės 1 kartą per parą. Nuo ketvirtos savaitės galima gerti po 2 tabletes (1 x 20 mg) 1 kartą per parą.

### **Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi**

Jeigu sutrikusi inkstų funkcija, dozę nustato gydytojas. Vaisto vartojimo metu gydytojo nurodytais intervalais reikia daryti inkstų funkcijos tyrimus.

### **Vartojimo metodas**

Ebixa reikia gerti 1 kartą per parą. Kad poveikis būtų geresnis, vaistą reikia kasdien vartoti tuo pačiu paros metu. Tabletes reikia nuryti užsigeriant vandeniu. Vaisto galima gerti valgio metu arba nevalgius.

### **Gydymo trukmė**

Ebixa galima vartoti tol, kol juntamas teigiamas jo poveikis. Gydymo metu vaisto veiksmingumą reguliariai nustatinėja gydytojas.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Ebixa dozę?**

- Didesnė Ebixa dozė žalingo poveikio sukelti neturėtų. Gali pasireikšti stipresnis šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- Vaisto perdozavus, reikia kreiptis į gydytoją, kadangi gali būti reikalinga jo pagalba.

### **Pamiršus pavartoti Ebixa**

- Įprastiniu laiku neišgertą dozę reikia gerti tada, kai ateina kitos dozės vartojimo laikas.
- Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai šalutinis poveikis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

*Dažnas (pasireiškia 1- 10 pacientų iš 100) poveikis:*

- Galvos skausmas, apsnūdimas, vidurių užkietėjimas, padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai, galvos svaigimas, pusiausvyros sutrikimas, dusulys, aukštas kraujospūdis ir padidėjęs jautrumas vaistui.

*Nedažnas (pasireiškia 1- 10 pacientų iš 1 000) poveikis:*

- Nuovargis, grybelinė infekcija, sumišimas, haliucinacijos, vėmimas, eisenos sutrikimas, širdies nepakankamumas ir kraujo krešulių venose atsiradimas(trombozė/ tromboembolija).

*Labai retas (pasireiškia mažiau negu 1 iš 10 000 pacientų) poveikis:*

- Traukuliai.

*Nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):*

- Kasos uždegimas, kepenų uždegimas (hepatitas), psichozės reakcijos.

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reiškinių pasitaikė pacientams, gydomiems Ebixa.

## **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Ebixa**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Ebixa sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.
- Pagalbinės medžiagos. Tablečių šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natriis, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, tablečių plėvelė: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172).

## **Ebixa išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Ebixa plėvele dengtos tabletės yra gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos, su vagele tabletei perlaužti, vienoje pusėje įspausta „1-0“, kitoje – „M M“. Tabletes galima padalyti į lygias dozes.

Ebixa plėvele dengtos tabletės tiekiamos lizdinėse plokštelėse po 14, 28, 30, 42, 49 x 1, 50, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1, 112, 980 (10 x 98) arba 1000 (20 x 50) tablečių. Vienadozėse lizdinėse plokštelėse yra 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

### **Belgique/België/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

### **Malta**

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

### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900



**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Ebixa 5 mg/pompoje geriamasis tirpalas** Memantino hidrochloridas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Ebixa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ebixa
3. Kaip vartoti Ebixa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ebixa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Ebixa ir kam jis vartojamas**

##### **Kas yra Ebixa**

Ebixa sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido. Ebixa priklauso vaistų, kurie vadinami priešdemenciniais, grupei.

Atmintis, sergant Alzheimerio liga prarandama dėl signalų perdavimo galvos smegenyse sutrikimo. Smegenyse yra N-metil-D-aspartatui (NMDA) jautrių receptorių, kurie dalyvauja perduodant nervinį signalą, svarbų mokymuisi ir atminčiai. Ebixa priklauso vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais, grupei. Veikdama šiuos receptorius, Ebixa gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Ebixa gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Ebixa**

##### **Ebixa vartoti negalima**

- jeigu yra alergija memantinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ebixa:

- jeigu yra buvę epilepsinių traukulių priepuolių;
- jeigu neseniai ištiko miokardo infarktas (širdies priepuolis), sergate staziniu širdies nepakankamumu arba nekontroliuojama hipertenzija (padidėjusiu kraujospūdžiu).

Minėtais atvejais ligoniui būtina atidi gydytojo priežiūra. Jis reguliariai nustatinėja, ar naudinga toliau Ebixa vartoti.

Jeigu yra inkstų veiklos sutrikimas (inkstų liga), gydymo metu gydytojas atidžiai seka inkstų funkciją ir, jei reikalinga, koreguoja dozę.

Jeigu yra inkstų kanalėlių acidozė (dėl inkstų funkcijos sutrikimo (blogos inkstų funkcijos) kraujyje padaugėja rūgštis sudarančių medžiagų) arba sunki infekcinė šlapimo takų (latakų, kuriais teka šlapimas) liga, gydytojui gali reikėti keisti dozę.

Kartu su šiuo medikamentu negalima vartoti amantadino (Parkinsono ligai gydyti), ketamino (medžiagos, kuri įprastai vartojama kaip anestetikas), dekstrometorfano (vaisto, kuris įprastai vartojamas gydyti kosuliui) bei kitų NMDA receptorių antagonistų.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams Ebixa vartoti nerekomenduojama.

### **Kiti vaistai ir Ebixa**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ebixa ypač gali keisti toliau išvardintų medikamentų poveikį, todėl gydytojui gali prireikti koreguoti jų dozę:

- amantadino, ketamino, dekstrometorfano
- dantroleno, baklofeno
- cimetidino, ranitidino, prokainamido, chinidino, chinino, nikotino
- hidrochlortiazido (įskaitant kompleksinius preparatus, kuriuose yra hidrochlortiazido)
- anticholinerginių medikamentų (vaistų nuo judesių sutrikimo arba žarnyno spazmų)
- preparatų nuo traukulių (juos šalinančių arba neleidžiančių jiems prasidėti)
- barbitūratų (migdomųjų medikamentų)
- dopaminerginės sistemos agonistų (pavyzdžiui, L dopos, bromkriptino)
- neuroleptikų (vaistų nuo psichikos ligų)
- geriamųjų antikoagulantų.

Atvykus į ligoninę gydytojui reikia pasakyti apie Ebixa vartojimą.

### **Ebixa vartojimas su maistu ir gėrimais**

Jeigu planuojama iš esmės keisti dietą arba neseniai ji buvo pakeista (pvz., įprastinė į vegetarinę), reikia informuoti gydytoją, kadangi gali reikėti keisti dozę.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Nėštumas**

Nėštumo metu memantino vartoti nerekomenduojama.

### **Žindymas**

Ebixa vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Ar galima dėl Alzheimerio ligos vairuoti ir valdyti mechanizmus, nustato gydytojas. Vartojant Ebixa, gali kisti reakcija, todėl žmogus gali nesugebėti vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **Ebixa sudėtyje yra sorbitolio ir kalio**

Kiekviename šio vaisto gramme yra 100 mg sorbitolio, tai atitinka 200 mg 4-iuose paspaudimuose. Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, ar jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto pasakykite gydytojui. Gydytojas jums patars.

Be to, vienoje geriamojo tirpalo dozėje yra mažiau negu 1 mmol (39 mg) kalio, vadinasi, šis vaistinis preparatas yra beveik bekalis.

### **3. Kaip vartoti Ebixa**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **Dozavimas**

Vienas papumpavimas atitinka 5 mg memantino hidrochlorido. Suaugusiems žmonėms, įskaitant senyvus žmones, rekomenduojama paros dozė yra keturi paspaudimai, atitinkantys 20 mg, vartojama 1 kartą per parą. Kad sumažėtų šalutinio poveikio pasireiškimo rizika, pradžioje reikia gerti mažą dozę, ją palaipsniui taip, kaip nurodyta lentelėje, didinti.

Pirma savaitė	vienas paspaudimas.
Antra savaitė	du paspaudimai.
Trečia savaitė	trys paspaudimai.
Nuo ketvirtos savaitės	keturi paspaudimai.

Pirmą savaitę reikėtų gerti po vieno paspaudimo kiekį (1 x 5 mg) 1 kartą per parą. Antrą savaitę ši dozė yra padidinama iki dviejų paspaudimų (1 x 10 mg) 1 kartą per parą, trečią savaitę – iki trijų paspaudimų (1 x 15 mg) 1 kartą per parą. Nuo ketvirtos savaitės rekomenduojama gerti keturių paspaudimų kiekį (1 x 20 mg) 1 kartą per parą.

#### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Jeigu sutrikusi inkstų funkcija, dozę nustato gydytojas. Vaisto vartojimo metu gydytojo nurodytais intervalais reikia daryti inkstų funkcijos tyrimus.

#### **Vartojimo būdas**

Ebixa reikia gerti 1 kartą per parą. Kad poveikis būtų geresnis, vaistą reikia kasdien vartoti tuo pačiu paros metu, užgeriant nedideliu vandens kiekiu. Tirpalą galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Išsamias preparato paruošimo ir naudojimo instrukcijas galite rasti šio pakuotės lapelio pabaigoje.

#### **Gydymo trukmė**

Ebixa galima vartoti tol, kol juntamas teigiamas jos poveikis. Gydymo metu vaisto veiksmingumą reguliariai nustatinėja gydytojas.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Ebixa dozę**

- Didesnė Ebixa dozė žalingo poveikio sukelti neturėtų. Gali pasireikšti stipresnis šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- Vaisto perdozavus, reikia kreiptis į gydytoją, kadangi gali būti reikalinga jo pagalba.

### **Pamiršus pavartoti Ebixa**

- Įprastiniu laiku neišgertą dozę reikia gerti tada, kai ateina kitos dozės vartojimo laikas.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai šalutinis poveikis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

*Dažnas (pasireiškia 1-10 pacientų iš 100) poveikis*

- Galvos skausmas, apsnūdimas, vidurių užkietėjimas, padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai, galvos svaigimas, pusiausvyros sutrikimas, dusulys, aukštas kraujospūdis ir padidėjęs jautrumas vaistui.

*Nedažnas (pasireiškia 1-10 pacientų iš 1 000) poveikis*

- Nuovargis, grybelinė infekcija, sumišimas, haliucinacijos, vėmimas, eisenos sutrikimas, širdies nepakankamumas ir kraujo krešulių venose atsiradimas (trombozė, tromboembolija).

*Labai retas (pasireiškia mažiau negu 1 iš 10 000 pacientų) poveikis*

- Traukuliai.

*Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)*

- Kasos uždegimas, kepenų uždegimas (hepatitas), psichozės reakcijos.

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reiškinių pasitaikė pacientams, gydomiems Ebixa.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Ebixa**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir buteliuko etiketėje po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30° C temperatūroje.

Buteliuką atkimšus, buteliuke esantis tirpalas tinka vartoti 3 mėnesius.

Buteliuką su prisukama dozavimo pompa laikyti ir transportuoti tik vertikaloje padėtyje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Ebixa sudėtis

Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas. Kiekvienu pompos dozavimu (vienu paspaudimu) išpurškiama 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 5 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,16 mg memantino.

Pagalbinės medžiagos yra kalio sorbatas, sorbitolis E 420 ir išgrynintas vanduo.

### Ebixa išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ebixa geriamasis tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Pakuotė. Buteliukas, kuriame yra 50 ml, 100 ml arba 10x50 ml tirpalo. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

**Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

### Dozavimo pompos tinkamo naudojimo instrukcija

Vartokite Ebixa vieną kartą per parą, visada tuo pačiu metu, užgerdami nedideliu vandens kiekiu. Šį tirpalą galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Šio tirpalo negalima pilti ar įpurkšti tiesiai į burną iš buteliuko ar pompos. Naudodami dozavimo pompą atitinkamą dozę supilkite į šaukštą ar stiklinę vandens.

Atsukamąjį dangtelį nuimkite nuo buteliuko:

Dangtelį reikia sukti prieš laikrodžio rodyklę, kol visiškai atsisuks ir galėsite nuimti (1 pav.).

1.



Dozavimo pompos užsukimas ant buteliuko:

Iš plastikinio maišelio reikia išimti dozavimo pompą (2 pav.) ir uždėti ant buteliuko viršaus, atsargiai įleidžiant plastikinį panardinamąjį vamzdelį į buteliuką. Paskui dozavimo pompą reikia laikyti prie buteliuko kaklelio ir sukti pagal laikrodžio rodyklę, kol bus sandariai prisukta (3 pav.). Pagal numatytą naudojimą dozavimo pompa yra prisukama vieną kartą pradedant naudojimą ir negali būti nusukta.

2.



3.



Kaip veikia dozavimo pompa:

Dozavimo pompos antgalis turi dvi lengvai pasukamas padėtis:

- sukant prieš laikrodžio rodyklę – atidaroma
- sukant pagal laikrodžio rodyklę – uždaroma.

Kai dozavimo pompos antgalis uždarytas, negalima jo paspausti. Tirpalo dozę galima išpurkšti tik pasukus į atidarymo padėtį. Norint išpurkšti, dozavimo pompos antgalį reikia pasukti rodyklės kryptimi maždaug vieną aštuntąjį pasukimo dalį, kol bus jaučiamas pasipriešinimas (4 pav.)



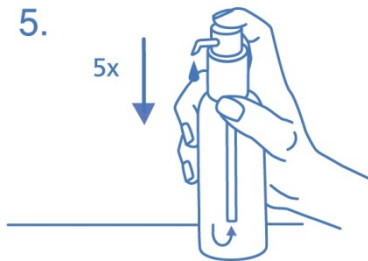
4.



Dozavimo pompos paruošimas naudojimui:

Pirmą kartą paspaudus pompą, reikiamas geriamojo tirpalo kiekis neišsiskirs. Todėl, pirmiausia pompą reikia paruošti (užtaisyti): antgalį penkis kartus nuspausti iki galo (5 pav.).

5.



Tokiu būdu išpurkštą tirpalą reikia išpilti. Vėliau, kiekvieną kartą paspaudus antgalį (atitinka vieną pompos paspaudimą), išsiskirs tiksli dozė (6 pav.).

6.



Teisingas dozavimo pompos naudojimas:

Buteliuką reikia pastatyti ant plokščio, horizontalaus paviršiaus, pavyzdžiui, stalo ir naudoti tik vertikalioje padėtyje. Po antgalio galu reikia laikyti stiklinę ar šaukštą su trupučiu vandens, o tada tvirtai, bet vienodai dozatoriaus pompos antgalį spausti žemyn (ne per lėtai), kol sustos (7 pav., 8 pav.).

7.



8.



Tuomet dozavimo pompos antgalį galima atleisti ir pompa iš karto yra paruošta kitai dozei.

Dozavimo pompą galima naudoti tik su pateikiamu memantino hidrochlorido tirpalo buteliuku, bet ne su kitomis medžiagomis ar talpyklėmis. Jeigu dozavimo pompa neveikia pagal numatytą paskirtį ir pagal instrukciją, pacientas turi pasitarti su gydančiu gydytoju ar vaistininku. Po Ebixa panaudojimo dozavimo pompą reikia uždaryti.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Ebixa 5 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Ebixa 10 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Ebixa 15 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Memantino hidrochloridas**

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje**

1. Kas yra Ebixa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ebixa
3. Kaip vartoti Ebixa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ebixa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Ebixa ir kam jis vartojamas**

#### **Kas yra Ebixa**

Ebixa sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido. Ebixa priklauso vaistų, kurie vadinami priešdemenciniais, grupei.

Atmintis, sergant Alzheimerio liga, prarandama dėl signalų perdavimo galvos smegenyse sutrikimo. Smegenyse yra N-metil-D-aspartatui (NMDA) jautrių receptorių, kurie dalyvauja perduodant nervinį signalą, svarbų mokymuisi ir atminčiai. Ebixa priklauso prie vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais. Veikdama šiuos receptorius, Ebixa gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

Ebixa gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

### **2. Kas žinotina prieš vartojant Ebixa**

Prieš vaisto vartojimą būtina perskaityti toliau pateiktą informaciją. Jeigu kas neaišku, reikia klausti gydytojo. Kalbėtis su gydytoju gali padėti slaugytojas.

#### **Ebixa vartoti negalima**

- jeigu yra alergija memantinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ebixa:

- jeigu yra buvę epilepsinių traukulių priepuolių;

- jeigu neseniai išliko miokardo infarktas (širdies priepuolis), sergate staziniu širdies nepakankamumu arba nekontroliuojama hipertenzija (padidėjusiu kraujospūdžiu).

Minėtais atvejais ligoniui būtina atidi gydytojo priežiūra. Jis reguliariai nustatinėja, ar naudinga toliau Ebixa vartoti.

Jeigu yra inkstų veiklos sutrikimas (inkstų liga), gydymo metu gydytojas atidžiai seka inkstų funkciją ir, jei reikalinga, koreguoja dozę.

Jeigu yra inkstų kanalėlių acidozė (dėl inkstų funkcijos sutrikimo (blogos inkstų funkcijos) kraujyje padaugėja rūgštis sudarančių medžiagų) arba sunki infekcinė šlapimo takų (latakų, kuriais teka šlapimas) liga, gydytojui gali reikėti keisti dozę.

Kartu su šiuo medikamentu negalima vartoti amantadino (Parkinsono ligai gydyti), ketamino (medžiagos, kuri įprastai vartojama kaip anestetikas), dekstrometorfano (vaisto, kuris įprastai vartojamas gydyti kosuliu) bei kitų NMDA receptorių antagonistų.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams Ebixa vartoti nerekomenduojama.

### **Kiti vaistai ir Ebixa**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ebixa ypač gali keisti toliau išvardintų medikamentų poveikį, todėl gydytojui gali prireikti koreguoti jų dozę:

- amantadino, ketamino, dekstrometorfan
- dantroleno, baklofeno
- cimetidino, ranitidino, prokainamido, chinidino, chinino, nikotino
- hidrochlorotiazido (įskaitant kompleksinius preparatus, kuriuose yra hidrochlorotiazido)
- anticholinerginių medikamentų (vaistų nuo judesių sutrikimo arba žarnyno spazmų)
- preparatų nuo traukulių (juos šalinančių arba neleidžiančių jiems prasidėti)
- barbitūratų (migdomųjų medikamentų)
- dopaminerginės sistemos agonistų (pavyzdžiui L dopos, bromkriptino)
- neuroleptikų (vaistų nuo psichikos ligų).
- geriamųjų antikoagulantų.

Atvykus į ligoninę, gydytojui reikia pasakyti apie Ebixa vartojimą.

### **Ebixa vartojimas su maistu ir gėrimais**

Jeigu planuojama iš esmės keisti dietą arba neseniai ji buvo pakeista (pvz., įprastinė į vegetarinę), reikia informuoti gydytoją, kadangi gali reikėti keisti dozę.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Nėštumas**

Nėštumo metu memantino vartoti nerekomenduojama.

### **Žindymas**

Ebixa vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Ar galima dėl Alzheimerio ligos vairuoti ir valdyti mechanizmus, nustato gydytojas. Vartojant Ebixa, gali kisti reakcija, todėl žmogus gali nesugebėti vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **Ebixa sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti Ebixa**

Ši gydymo pradžia skirta pakuotė naudojama tik pradedant gydymą Ebixa.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Kad vaistas būtų veiksmingas, jo būtina gerti kasdien. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama gydomoji paros dozė yra 20 mg. Ebixa pradedama vartoti nuo mažesnės paros dozės, ji palaipsniui per 3 savaites didinama, kol pasiekiami gydomoji paros dozė. Gydymo schema nurodoma ir ant gydymo pradžia skirtos pakuotės. Vartojama po vieną tabletę per parą.

Pirma savaitė (1- 7 diena)

Vartokite po vieną 5 mg plėvele dengtą tabletę per parą (baltą arba beveik baltą pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Antra savaitė (8 – 14 diena)

Vartokite po vieną 10 mg plėvele dengtą tabletę per parą (gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos) 7 dienas.

Trečia savaitė (15- 21 diena)

Vartokite po vieną 15 mg plėvele dengtą tabletę per parą (pilkai oranžinės spalvos, pailgo ovalo formos) 7 dienas.

Ketvirta savaitė (22- 28 diena)

Vartokite po vieną 20 mg plėvele dengtą tabletę per parą (pilkai raudonos spalvos, pailgo ovalo formos) 7 dienas.

<b>Savaitės</b>	<b>Ryte</b>
Pirma savaitė	5 mg tabletė
Antra savaitė	10 mg tabletė
Trečia savaitė	15 mg tabletė
Nuo ketvirtos savaitės	20 mg tabletė 1 kartą per parą

### **Palaikomoji dozė**

Rekomenduojama palaikomoji paros dozė yra 20 mg. Kaip toliau vartoti vaistą, pasitarkite su gydytoju.

### **Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi**

Jeigu sutrikusi inkstų funkcija, dozę nustato gydytojas. Vaisto vartojimo metu gydytojo nurodytais intervalais reikia daryti inkstų funkcijos tyrimus.

### **Vartojimo metodas**

Ebixa reikia gerti 1 kartą per parą. Kad poveikis būtų geresnis, vaistą reikia kasdien vartoti tuo pačiu paros metu. Tablečių reikia nuryti užsigeriant vandeniu. Vaisto galima gerti valgio metu arba nevalgius.

## Gydymo trukmė

Ebixa galima vartoti tol, kol juntamas teigiamas jo poveikis. Gydymo metu vaisto veiksmingumą reguliariai nustatinėja gydytojas.

## Ką daryti pavartojus per didelę Ebixa dozę?

- Didesnė Ebixa dozė žalingo poveikio sukelti neturėtų. Gali pasireikšti stipresnis šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- Vaisto perdozavus, reikia kreiptis į gydytoją, kadangi gali būti reikalinga jo pagalba.

## Pamiršus pavartoti Ebixa

- Įprastiniu laiku neišgertą dozę reikia gerti tada, kai ateina kitos dozės vartojimo laikas.
- Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai šalutinis poveikis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

*Dažnas (pasireiškia 1- 10 pacientų iš 100):*

- Galvos skausmas, apsnūdimas, vidurių užkietėjimas, padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai, galvos svaigimas, pusiausvyros sutrikimas, dusulys, aukštas kraujospūdis ir padidėjęs jautrumas vaistui.

*Nedažnas (pasireiškia 1- 10 pacientų iš 1 000):*

- Nuovargis, grybelinė infekcija, sumišimas, haliucinacijos, vėmimas, eisenos sutrikimas, širdies nepakankamumas ir kraujo krešulių venose atsiradimas (trombozė/ tromboembolija).

*Labai retas (pasireiškia mažiau negu 1 iš 10 000 pacientų):*

- Traukuliai.

*Nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):*

- Kasos uždegimas, kepenų uždegimas (hepatitas), psichozės reakcijos.

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reiškinių pasitaikė pacientams, gydomiems Ebixa.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede

nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Ebixa

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Ebixa sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5/10/15/20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 4,15/8,31/12,46/16,92 mg memantino.
- Pagalbinės Ebixa 5/10/15 ir 20 mg plėvele dengtų tablečių medžiagos. Tablečių šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natri druska, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas. Tablečių plėvelė: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E 171); papildoma Ebixa 10 mg plėvele dengtų tablečių medžiaga: geltonasis geležies oksidas (E172) ir papildomos Ebixa 15 mg ir 20 mg plėvele dengtų tablečių medžiagos: geltonasis ir raudonasis geležies oksidas (E 172).

### Ebixa išvaizda ir kiekis pakuotėje

5 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos arba beveik baltos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „5“, kitoje – „MEM“.

10 mg plėvele dengtos tabletės yra gelsvos ar geltonos spalvos, ovalios formos, su vagele tabletei perlaužti, vienoje pusėje įspausta „1-0“, kitoje – „M M“. Tabletę galima dalyti pusiau.

15 mg plėvele dengtos tabletės yra oranžinės arba pilkai oranžinės spalvos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „15“, kitoje – „MEM“.

20 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai arba pilkai raudonos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „20“, kitoje – „MEM“.

Gydymui pradėti skirtose pakuotėse yra 28 tabletės. Jos supakuotos į keturias PVDC/PE/PVC/Al arba PP/Al lizdines plokšteles: septynios 5 mg plėvele dengtos tabletės, septynios 10 mg plėvele dengtos tabletės, septynios 15 mg plėvele dengtos tabletės ir septynios 20 mg plėvele dengtos tabletės.

### Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

**Belgique/België/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

**Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

**Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κόπος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200



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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Lundbeck (Ireland) Limited  
Tel: +353 1 468 9800

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Ebixa 20 mg plėvele dengtos tabletės** Memantino hidrochloridas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje**

1. Kas yra Ebixa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ebixa
3. Kaip vartoti Ebixa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ebixa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Ebixa ir kam jis vartojamas**

##### **Kas yra Ebixa**

Ebixa sudėtyje yra veikliosios medžiagos memantino hidrochlorido. Ebixa priklauso vaistų, kurie vadinami priešdemenciniais, grupei.

Atmintis, sergant Alzheimerio liga, prarandama dėl signalų perdavimo galvos smegenyse sutrikimo. Smegenyse yra N-metil-D-aspartatui (NMDA) jautrių receptorių, kurie dalyvauja perduodant nervinį signalą, svarbų mokymuisi ir atminčiai. Ebixa priklauso prie vaistų, vadinamų NMDA receptorių antagonistais. Veikdama šiuos receptorius, Ebixa gerina nervinių signalų perdavimą ir atmintį.

##### **Kam Ebixa vartojamas**

Ebixa gydoma vidutinio sunkumo ir sunki Alzheimerio liga.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Ebixa**

Prieš vaisto vartojimą būtina perskaityti toliau pateiktą informaciją. Jeigu kas neaišku, reikia klausti gydytojo. Kalbėtis su gydytoju gali padėti slaugytojas.

##### **Ebixa vartoti negalima**

- jeigu yra alergija memantinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ebixa:

- jeigu yra buvę epilepsinių traukulių priepuolių;
- jeigu neseniai ištiko miokardo infarktas (širdies priepuolis), sergate staziniu širdies nepakankamumu arba nekontroliuojama hipertenzija (padidėjusiu kraujospūdžiu).

Minėtais atvejais ligoniui būtina atidi gydytojo priežiūra. Jis reguliariai nustatinėja, ar naudinga toliau Ebixa vartoti.

Jeigu yra inkstų veiklos sutrikimas (inkstų liga), gydymo metu gydytojas atidžiai seka inkstų funkciją ir, jei reikalinga, koreguoja dozę.

Jeigu yra inkstų kanalėlių acidozė (dėl inkstų funkcijos sutrikimo (blogos inkstų funkcijos) kraujyje padaugėja rūgštis sudarančių medžiagų) arba sunki infekcinė šlapimo takų (latakų, kuriais teka šlapimas) liga, gydytojui gali reikėti keisti dozę.

Kartu su šiuo medikamentu negalima vartoti amantadino (Parkinsono ligai gydyti), ketamino (medžiagos, kuri įprastai vartojama kaip anestetikas), dekstrometorfano (vaisto, kuris įprastai vartojamas gydyti kosuliui) bei kitų NMDA receptorių antagonistų.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams Ebixa vartoti nerekomenduojama.

### **Kiti vaistai ir Ebixa**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ebixa ypač gali keisti toliau išvardintų medikamentų poveikį, todėl gydytojui gali prireikti koreguoti jų dozę:

- amantadino, ketamino, dekstrometorfano
- dantroleno, baklofeno
- cimetidino, ranitidino, prokainamido, chinidino, chinino, nikotino
- hidrochlorotiazido (įskaitant kompleksinius preparatus, kuriuose yra hidrochlorotiazido)
- anticholinerginių medikamentų (vaistų nuo judesių sutrikimo arba žarnyno spazmų)
- preparatų nuo traukulių (juos šalinančių arba neleidžiančių jiems prasidėti)
- barbitūratų (migdomųjų medikamentų)
- dopaminerginės sistemos agonistų (pavyzdžiui L dopos, bromkriptino)
- neuroleptikų (vaistų nuo psichikos ligų).
- geriamųjų antikoagulantų.

Atvykus į ligoninę, gydytojui reikia pasakyti apie Ebixa vartojimą.

### **Ebixa vartojimas su maistu ir gėrimais**

Jeigu planuojama iš esmės keisti dietą arba neseniai ji buvo pakeista (pvz., įprastinė į vegetarinę), reikia informuoti gydytoją, kadangi gali reikėti keisti dozę.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Nėštumas**

Nėštumo metu memantino vartoti nerekomenduojama.

### **Žindymas**

Ebixa vartojančioms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

## **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Ar galima dėl Alzheimerio ligos vairuoti ir valdyti mechanizmus, nustato gydytojas. Vartojant Ebixa, gali kisti reakcija, todėl žmogus gali nesugebėti vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **Ebixa sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti Ebixa**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusiems žmonėms, įskaitant senyvus, rekomenduojama paros dozė yra 20 mg vartojama 1 kartą per parą.

Kad sumažėtų šalutinio poveikio pasireiškimo rizika, pradžioje reikia gerti mažą dozę, ją palaipsniui taip, kaip nurodyta lentelėje, didinti iki gydomosios. Didinant dozę, vartojamos kitų stiprumų tabletės. Pirmą savaitę reikia gerti Ebixa 5 mg plėvele dengtą tabletę 1 kartą per parą. Ši dozė kas savaitę didinama po 5 mg, kol pasiekama rekomenduojama (palaikomoji) dozė. Ši dozė yra 20 mg per parą. Ji pasiekama ketvirtos savaitės pradžioje.

## **Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi**

Jeigu sutrikusi inkstų funkcija, dozę nustato gydytojas. Vaisto vartojimo metu gydytojo nurodytais intervalais reikia daryti inkstų funkcijos tyrimus.

## **Vartojimo metodas**

Ebixa reikia gerti 1 kartą per parą. Kad poveikis būtų geresnis, vaistą reikia kasdien vartoti tuo pačiu paros metu. Tabletes reikia nuryti užsigeriant vandeniu. Vaisto galima gerti valgio metu arba nevalgus.

## **Gydymo trukmė**

Ebixa galima vartoti tol, kol juntamas teigiamas jo poveikis. Gydymo metu vaisto veiksmingumą reguliariai nustatinėja gydytojas.

## **Ką daryti pavartojus per didelę Ebixa dozę?**

- Didesnė Ebixa dozė žalingo poveikio sukelti neturėtų. Gali pasireikšti stipresnis šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- Vaisto perdozavus, reikia kreiptis į gydytoją, kadangi gali būti reikalinga jo pagalba.

## **Pamiršus pavartoti Ebixa**

- Įprastiniu laiku neišgertą dozę reikia gerti tada, kai ateina kitos dozės vartojimo laikas.
- Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paprastai šalutinis poveikis būna silpnas arba vidutinio stiprumo.

*Dažnas (pasireiškia 1- 10 pacientų iš 100):*

- Galvos skausmas, apsnūdimas, vidurių užkietėjimas, padidėję kepenų funkcijos tyrimų rezultatai, galvos svaigimas, pusiausvyros sutrikimas, dusulys, aukštas kraujospūdis ir padidėjęs jautrumas vaistui.

*Nedažnas (pasireiškia 1- 10 pacientų iš 1 000):*

- Nuovargis, grybelinė infekcija, sumišimas, haliucinacijos, vėmimas, eisenos sutrikimas, širdies nepakankamumas ir kraujo krešulių venose atsiradimas (trombozė/ tromboembolija).

*Labai retas (pasireiškia mažiau negu 1 iš 10 000 pacientų):*

- Traukuliai.

*Nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)*

- Kasos uždegimas, kepenų uždegimas (hepatitas), psichozės reakcijos.

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reiškinių pasitaikė pacientams, gydomiems Ebixa.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Ebixa**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Ebixa sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra memantino hidrochloridas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.
- Pagalbinės medžiagos. Tablečių šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio, koloidinis bevandenis silicio dioksidas, magnio stearatas. Tablečių plėvelė: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E 171), geltonasis ir raudonasis geležies oksidas (E 172).

## **Ebixa išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Ebixa plėvele dengtos tabletės yra šviesiai arba pilkai raudonos, pailgo ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje įspausta „20“, kitoje – „MEM“.

Dėžutėje yra 14, 28, 42, 49 x 1, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100 x 1, 112 arba 840 (20 x 42) plėvele dengtų tablečių, supakuotų į lizdines plokšteles. Vienadozėse lizdinėse plokštelėse yra 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

### **Belgique/België/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

### **Malta**

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

### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

### **España**

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

### **Polska**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.