

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ebixa 10 mg tabletki powlekane

Ebixa 20 mg tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

### Ebixa 10 mg tabletki powlekane

Jasnożółte lub żółte, owalne tabletki powlekane z rowkiem dzielącym oraz z nadrukiem „1 0” po jednej stronie i „M M” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### Ebixa 20 mg tabletki powlekane

Jasnoczerwone lub szaroczerwone, owalne, podłużne tabletki powlekane z nadrukiem „20” po jednej stronie i „MEM” po drugiej stronie.

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie dorosłych pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera.

### Dawkowanie

Leczenie można rozpocząć tylko wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę, zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerancję i dawkowanie memantyny, szczególnie w ciągu pierwszych trzech miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia przez pacjenta zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi klinicznymi. Leczenie podtrzymujące może być kontynuowane tak długo, jak długo utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Przerwanie leczenia należy rozważyć, gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w przypadku złej tolerancji leczenia.

*Dorośli*

#### Zwiększanie dawki

Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg na dobę. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w ciągu pierwszych trzech tygodni, dawkę należy zwiększać stopniowo, o 5 mg co tydzień, do chwili osiągnięcia dawki podtrzymującej, zgodnie z następującym schematem:

#### 1. tydzień (dzień 1-7)

Pacjent powinien przyjmować pół tabletki powlekanej 10 mg (5 mg) na dobę przez 7 dni.

#### 2. tydzień (dzień 8-14)

Pacjent powinien przyjmować jedną tabletkę powlekaną 10 mg (10 mg) na dobę przez 7 dni.

#### 3. tydzień (dzień 15-21)

Pacjent powinien przyjmować jedną i pół tabletki powlekanej 10 mg (15 mg) na dobę przez 7 dni.

#### Począwszy od 4. tygodnia

Pacjent powinien przyjmować dwie tabletki powlekane 10 mg (20 mg) lub jedną tabletkę powlekaną 20 mg na dobę.

#### Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

#### Osoby w podeszłym wieku

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (dwie tabletki powlekane 10 mg lub jedna tabletkę powlekaną 20 mg, raz na dobę), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

#### Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50 – 80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana.

W przypadku pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 – 49 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg. Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę zgodnie ze standardowym schematem zwiększania dawki. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5 – 29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg.

#### Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawki. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu Ebixa u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

#### Dzieci i młodzież

Nie ma dostępnych danych.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy Ebixa należy podawać doustnie raz na dobę, o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powlekane można przyjmować z pokarmem lub bez niego.

### **4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki.

Należy unikać równoczesnego stosowania antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina czy deksmetorfan, ponieważ środki te wywierają wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych środków może prowadzić do zwiększenia częstości występowania oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]) (patrz również punkt 4.5).

Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki, mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu (patrz punkt 5.2 „Eliminacja”). Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek preparatów alkalinizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również nerkowa kwasica cewkowa oraz ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*.

Ponieważ z większości badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przebyłym zawałem mięśnia sercowego, z niewyrównaną zastoinową niewydolnością serca (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotycząca podawania memantyny tym pacjentom. Z tego względu pacjentów z tymi schorzeniami należy podczas leczenia poddać wnikliwej obserwacji.

Produkt leczniczy Ebixa zawiera sól.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, dlatego uznaje się go zasadniczo za „wolny od sodu”.

#### 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą wystąpić następujące interakcje:

- Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone, gdy równocześnie podawani są antagoniści NMDA, tacy jak memantyna. Działanie barbituranów i neuroleptyków może ulec osłabieniu. Podawanie memantyny może modyfikować działanie stosowanych równocześnie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, dantrolenu i baklofenu, - konieczne może być dostosowanie ich dawki.
- Nie należy stosować równocześnie memantyny i amantadyny, gdyż wiąże się to z ryzykiem wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa produkty, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA. To samo może dotyczyć ketaminy i deksmetorfanu (patrz również punkt 4.4). Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny.
- Inne substancje czynne takie jak cymetydyna, ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina oraz nikotyna, w przypadku których w procesie wydalania bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą także oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w osoczu.
- Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazyd (HCT) w surowicy, gdy memantyna stosowana jest jednocześnie z HCT lub jakimikolwiek produktami zawierającymi HCT.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zwiększenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (international normalized ratio – INR) u pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Mimo iż nie ustalono związku przyczynowego wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.

W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u młodych zdrowych osób nie obserwowano istotnych interakcji pomiędzy substancjami czynnymi – memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem.

W badaniu klinicznym u młodych zdrowych osób nie obserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy.

Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P 450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monoooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania memantyny u kobiet w okresie ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują na istnienie potencjalnego ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi (patrz punkt 5.3). Ryzyko dla ludzi nie jest znane. Memantyny nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

##### *Karmienie piersią*

Nie wiadomo, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety przyjmujące memantynę nie powinny karmić piersią.

##### *Płodność*

Nie stwierdzono niekorzystnego działania memantyny na płodność mężczyzn i kobiet.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Choroba Alzheimera o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Produkt Ebixa wywiera nieznaczny lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, w związku z czym pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych należy poinformować o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

#### **4.8. Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych produktem Ebixa (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólny wskaźnik częstości występowania działań niepożądanych nie różnił się znacząco w grupie przyjmującej produkt Ebixa w porównaniu do grupy przyjmującej placebo; działania niepożądane miały zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, które z większą częstością występowały w grupie leczonej produktem Ebixa w porównaniu z grupą otrzymującą placebo były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), ból głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) i nadciśnienie tętnicze (4,1% versus 2,8%).

##### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane, wymienione w poniższej tabeli, zgłoszono podczas badań klinicznych produktu Ebixa oraz po wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW	CZĘSTOŚĆ	DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenia grzybicze
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Nadwrażliwość na lek
Zaburzenia psychiczne	Często	Senność
	Niezbyt często	Splątanie Omamy <sup>1</sup>
	Częstość nieznana	Reakcje psychotyczne <sup>2</sup>
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy
	Często	Zaburzenia równowagi
	Niezbyt często	Nieprawidłowy chód
	Bardzo rzadko	Napady padaczkowe
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Często	Nadciśnienie tętnicze
	Niezbyt często	Zakrzepica żylna/zatorowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zaparcia
	Niezbyt często	Wymioty
	Częstość nieznana	Zapalenie trzustki <sup>2</sup>
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
	Częstość nieznana	Zapalenie wątroby
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Bóle głowy
	Niezbyt często	Zmęczenie

<sup>1</sup> Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera.

<sup>2</sup> Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono takie działania u pacjentów leczonych produktem Ebixa.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

#### 4.9. Przedawkowanie

Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania.

##### Objawy

Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z wystąpieniem jedynie zmęczenia, osłabienia i (lub) biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana u pacjentów obserwowano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i (lub) żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka).

W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył zażycie doustne 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączka przez 10 dni, a później podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw.

W innym przypadku dużego przedawkowania, pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął doustnie 400 mg memantyny. Wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przeddrgawkowy, senność, stupor i utrata świadomości.

##### Leczenie

W przypadku przedawkowania leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne specyficzne antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej, np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia jelitowo-wątrobowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza, powinny być odpowiednio zastosowane.

W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych ogólnej nadpobudliwości ośrodkowego układu nerwowego (OUN), powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psychoanaleptyczne. Inne leki przeciw otępieniu, kod ATC: N06DX01.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zaburzenia neuroprzebieżności glutaminergicznego, zwłaszcza w receptorach NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego), przyczyniają się zarówno do występowania objawów, jak i do postępu choroby w otępieniu neurodegeneracyjnym.

Memantyna jest zależnym od potencjału, o średnim powinowactwie, niekompetytywnym antagonistą receptora NMDA. Modyfikuje efekty patologicznie zwiększonych stężeń glutaminianu, które mogą prowadzić do zaburzenia czynności neuronów.

##### Badania kliniczne

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali Krótkiej Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE) na początku badania wynosiła 3 - 14 punktów) obejmowało 252 pacjentów ambulatoryjnych. Badanie wykazało korzystny efekt leczenia

memantyną w porównaniu do placebo w ciągu 6 miesięcy (analiza obserwowanych przypadków dla oceny funkcjonowania w oparciu o wywiad z pacjentem i opiekunem (clinician's interview based impression of change – CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; oceny wykonywania czynności życiowych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – ADCS-ADLsev ):  $p=0,003$ ; oceny zaburzeń funkcji poznawczych (severe impairment battery – SIB):  $p=0,002$ ).

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 10 do 22 punktów) obejmowało 403 pacjentów.

U pacjentów leczonych memantyną zaobserwowano statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny niż u pacjentów przyjmujących placebo w pierwszorzędnym punkcie końcowym: podskala oceny zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's Disease Assessment Scale – ADAS cog) ( $p=0,003$ ) i CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) w 24 tygodniu na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (Last Observation Carried Forward – LOCF). W innym monoterapeutycznym badaniu dotyczącym leczenia choroby Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 11 do 23 punktów) zrandomizowano 470 pacjentów.

W prospektywnie zdefiniowanej początkowej analizie, statystycznie istotne znaczenie nie zostało osiągnięte w pierwszorzędnym punkcie końcowym skuteczności, w 24 tygodniu.

Metaanaliza wyników leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania  $< 20$  punktów) pochodzących z sześciu 6-miesięcznych, kontrolowanych placebo badań III fazy (badania z memantyną w monoterapii jak również w politerapii ze stałą dawką inhibitora acetylocholinesterazy) wykazały statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny memantyny w domenach funkcji poznawczych, ogólnej oceny klinicznej oraz codziennego funkcjonowania. Wyniki analizy pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach, wykazały statystycznie istotny lepszy efekt terapeutyczny memantyny w zakresie zapobiegania pogorszeniu; u dwukrotnie większej liczby pacjentów przyjmujących placebo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi memantynę nastąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach (21% versus 11%,  $p<0,0001$ ).

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność memantyny wynosi około 100%.  $t_{max}$  występuje między 3 a 8 godziną od przyjęcia leku. Nie ma danych, które wskazywałyby na to, iż pokarm ma wpływ na wchłanianie memantyny.

### Dystrybucja

Podawanie memantyny w dawkach dobowych 20 mg prowadzi do osiągnięcia stanu równowagi stężeń w osoczu w przedziale od 70 ng/ml do 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol), przy dużej zmienności osobniczej. W przypadku podawania memantyny w dawkach dobowych od 5 mg do 30 mg, obliczona średnia wartość współczynnika rozdziału płyn mózgowo-rdzeniowy / osocze wyniosła 0,52. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Memantyna wiąże się z białkami osocza w około 45%.

### Metabolizm

U człowieka około 80% memantyny występuje w krążeniu w postaci niezmienionej. Głównymi metabolitami u człowieka są N-3,5-dimetylogludantan, mieszanina izomerów 4- i 6-hydroksymemantyny i 1-nitrozo-3,5-dimetyloadamantan. Metabolity te nie wykazują działania antagonistycznego w stosunku do NMDA. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono udziału układu enzymatycznego cytochromu P 450 w przemianach metabolicznych.

W badaniu z użyciem podawanej doustnie, znakowanej  $^{14}C$  memantyny, odzyskano średnio 84% podanej dawki w ciągu 20 dni, z czego ponad 99% wydalono zostało przez nerki.



### Eliminacja

Eliminacja memantyny jest procesem jednowykładniczym, a końcowy  $t_{1/2}$  wynosi od 60 do 100 godzin. U ochotników z prawidłową czynnością nerek, całkowity klirens memantyny ( $Cl_{tot}$ ) wynosi 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Klirens nerkowy jest po części efektem wydalania kanalikowego.

W nerkach zachodzi również proces wchłaniania zwrotnego z kanalików, prawdopodobnie przy udziale białek uczestniczących w transporcie kationów. W przypadku alkalizacji moczu szybkość wydalania memantyny przez nerki może ulec 7-9-krotnemu zwolnieniu (patrz punkt 4.4). Do alkalizacji moczu może dojść w następstwie drastycznych zmian diety, np. zmiany diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowania dużych ilości leków alkalizujących treść żołądkową.

### Liniowość

Badania u ochotników wykazały liniową farmakokinetykę memantyny w zakresie dawek od 10 mg do 40 mg.

### Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

W przypadku podawania memantyny w dawce dobowej wynoszącej 20 mg, stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga wartość  $k_i$  ( $k_i$  = stała hamowania), która w korze płatów czołowych ludzkiego mózgu ma dla memantyny wartość 0,5  $\mu$ mol.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W krótkotrwałych badaniach na szczurach wykazano, że memantyna – podobnie jak inni antagoniści NMDA – powodowała wystąpienie w obrębie neuronów wakuolizacji oraz martwicy (uszkodzenie typu Olney'a) wyłącznie po podaniu dawek, prowadzących do wystąpienia bardzo dużych maksymalnych stężeń w surowicy. Ataksja oraz inne objawy przedkliniczne poprzedzały rozwój zmian o typie wakuolizacji i martwicy. Ponieważ efektów tych nie obserwowano w długoterminowych badaniach prowadzonych zarówno na gryzoniach, jak i innych zwierzętach (nie gryzoniach), kliniczne znaczenie tych spostrzeżeń pozostaje niejasne.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu leku psom i gryzoniom, obserwowano nieregularne występowanie zmian w obrębie narządu wzroku, zmian tych nie stwierdzono u małp. Specjalne badania okulistyczne, prowadzone w ramach badań klinicznych memantyny, nie ujawniły jakichkolwiek zmian w obrębie narządu wzroku.

W badaniach na gryzoniach zaobserwowano odkładanie się fosfolipidów w komórkach makrofagów w płucach, związane z gromadzeniem memantyny w lizosomach. Efekt ten znany jest także w przypadku innych substancji czynnych o właściwościach amfifilnych kationów. Istnieje potencjalny związek pomiędzy tą kumulacją a wakuolizacją obserwowaną w płucach. Efekt ten obserwowano jedynie w przypadku podawania gryzoniom bardzo dużych dawek leku. Kliniczne znaczenie powyższych obserwacji pozostaje nieznane.

W standardowych badaniach nie stwierdzono genotoksyczności memantyny. Badania obejmujące całe życie myszy i szczurów nie wykazały rakotwórczego działania memantyny. Nie stwierdzono działania teratogennego memantyny u szczurów i królików, nawet w przypadku podawania dawek toksycznych dla matek, nie odnotowano też niekorzystnych efektów memantyny na płodność.

U szczurów zaobserwowano zahamowanie wzrostu płodów przy poziomach ekspozycji, które były identyczne lub nieznacznie wyższe od poziomów ekspozycji u ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki dla tabletek powlekanych 10 mg i 20 mg:  
mikrokryształiczna celuloza

kroskarmeloza sodowa  
krzemionka koloidalna bezwodna  
magnezu stearynian

Otoczka tabletki dla tabletek powlekanych 10 mg i 20 mg:

hypromeloza  
makrogol 400  
tytanu dwutlenek

Dodatkowy składnik tabletek powlekanych 10 mg:  
żelaza tlenek żółty

Dodatkowy składnik tabletek powlekanych 20 mg:  
żelaza tlenek żółty i czerwony

## **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3. Okres ważności**

4 lata.

## **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister: PVDC/PE/PVC/Aluminium lub blister PP/Aluminium.

Ebixa 10 mg, tabletki powlekane:

Opakowania po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 tabletek powlekanych.

Opakowanie zbiorcze zawiera 980 (10 opakowań po 98) lub 1000 (20 opakowań po 50) tabletek powlekanych.

Perforowany blister z pojedynczą dawką: blister PVDC/PE/PVC/Aluminium lub blister PP/Aluminium.

Opakowania 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 tabletek powlekanych.

Ebixa 20 mg tabletki powlekane:

Opakowania po 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 tabletek powlekanych.

Opakowanie zbiorcze zawiera 840 (20 x 42) tabletek powlekanych.

Perforowany blister z pojedynczą dawką: blister PVDC/PE/PVC/Aluminium lub blister PP/Aluminium.

Opakowania 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 maj 2002  
Data aktualnego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 maj 2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ebixa 5 mg/dawkę , roztwór doustny

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde naciśnięcie pompki dozownika (jedna dawka) dostarcza 0,5 ml roztworu, który zawiera 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każdy 1 mililitr roztworu zawiera 100 mg sorbitolu (E420) i 0,5 mg potasu, patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Roztwór jest przezroczysty, bezbarwny lub żółtawy.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie dorosłych pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera.

#### Dawkowanie

Leczenie można rozpocząć tylko wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę, zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerancję i dawkowanie memantyny, szczególnie w ciągu pierwszych trzech miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia pacjenta zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi klinicznymi. Leczenie podtrzymujące może być kontynuowane tak długo jak utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Przerwanie leczenia należy rozważyć, gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w przypadku złej tolerancji leczenia.

#### *Dorośli*

#### Zwiększanie dawki

Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg raz dziennie. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w ciągu pierwszych trzech tygodni, dawkę należy zwiększać stopniowo, o 5 mg co tydzień, do chwili osiągnięcia dawki podtrzymującej, zgodnie z następującym schematem:

#### 1. tydzień (dzień 1-7)

Pacjent powinien przyjmować 0,5 ml roztworu (5 mg), co odpowiada jednemu naciśnięciu pompki, raz dziennie przez 7 dni.

### 2. tydzień (dzień 8-14)

Pacjent powinien przyjmować 1 ml roztworu (10 mg), co odpowiada dwukrotnemu naciśnięciu pompki, raz dziennie przez 7 dni.

### 3. tydzień (dzień 15-21)

Pacjent powinien przyjmować 1,5 ml roztworu (15 mg), co odpowiada trzykrotnemu naciśnięciu pompki, raz dziennie przez 7 dni.

### Począwszy od 4. tygodni

Pacjent powinien przyjmować 2 ml roztworu (20 mg), co odpowiada czterokrotnemu naciśnięciu pompki, raz dziennie.

### Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

### Osoby w podeszłym wieku

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (2 ml roztworu, co odpowiada czterokrotnemu naciśnięciu pompki), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

### Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50 - 80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana. W przypadku pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 - 49 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg (1 ml roztworu, co odpowiada dwukrotnemu naciśnięciu pompki). Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę zgodnie ze standardowym schematem zwiększania dawki. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5 - 29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg (1 ml roztworu, co odpowiada dwukrotnemu naciśnięciu pompki).

### Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawki. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu Ebixa u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

### Dzieci i młodzież

Nie ma dostępnych danych.

### Sposób podawania

Produkt leczniczy Ebixa należy przyjmować doustnie raz na dobę, codziennie o tej samej porze dnia. Roztwór można przyjmować z pokarmem lub bez niego. Nie należy nalewać lub pompować roztworu do ust bezpośrednio z butelki lub pompki, ale nalać odpowiednią dawkę na łyżeczkę lub do szklanki z wodą za pomocą pompki.

Szczegółowa instrukcja dotycząca przygotowania i postępowania z produktem, patrz punkt 6.6.

## **4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

## **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki.

Należy unikać równoczesnego stosowania innych antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina czy dekskrometorfan, ponieważ środki te wywierają wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych środków może prowadzić do zwiększenia częstości występowania oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]) (patrz również punkt 4.5).

Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki, mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu (patrz punkt 5.2 „Eliminacja”). Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek preparatów alkalizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również nerkowa kwasica cewkowa oraz ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*.

Ponieważ z większości badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przeżytym zawałem mięśnia sercowego, z niewyrównaną zastoinową niewydolnością serca (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotycząca podawania memantyny tym pacjentom. Z tego względu pacjentów z tymi schorzeniami należy podczas leczenia poddać wnikliwej obserwacji.

Produkt leczniczy Ebixa zawiera sorbitol i potas

Ten lek zawiera 100 mg sorbitolu na każdy gram, co odpowiada 200 mg/4 naciśnięcia pompki. Pacjenci z rzadkimi wrodzonymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni stosować tego produktu.

Ponadto ten produkt leczniczy zawiera potas, mniej niż 1 mmol (39 mg) na dawkę, dlatego uznaje się go zasadniczo za wolny od potasu.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą wystąpić następujące interakcje:

- Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone, gdy równocześnie podawani są antagoniści NMDA, tacy jak memantyna.  
Działanie barbituranów i neuroleptyków może ulec osłabieniu.  
Podawanie memantyny może modyfikować działanie stosowanych równocześnie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, dantrolenu i baklofenu - konieczne może być dostosowanie ich dawki.
- Nie należy stosować równocześnie memantyny i amantadyny, gdyż wiąże się to z ryzykiem wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa produkty, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA.  
To samo może dotyczyć ketaminy i dekskrometorfanu (patrz również punkt 4.4). Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny.
- Inne substancje czynne takie jak cymetydyna, ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina oraz nikotyna, w przypadku których w procesie wydalania bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą także oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w osoczu.
- Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazydu (HCT) w surowicy, gdy memantyna stosowana jest jednocześnie z HCT lub jakimikolwiek produktami zawierającymi HCT.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zwiększenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (international normalized ratio – INR) u pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Mimo, iż nie ustalono związku przyczynowego wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.

W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u młodych, zdrowych osób nie obserwowano istotnych interakcji pomiędzy substancjami czynnymi – memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem.

W badaniu klinicznym u młodych, zdrowych osób nie obserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy.

Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P 450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monoooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania memantyny u kobiet w okresie ciąży.. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują na istnienie potencjalnego ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi (patrz punkt 5.3). Ryzyko dla ludzi nie jest znane. Memantyny nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

##### *Karmienie piersią*

Nie wiadomo, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety przyjmujące memantynę nie powinny karmić piersią.

##### *Płodność*

Nie stwierdzono niekorzystnego działania memantyny na płodność mężczyzn i kobiet.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Choroba Alzheimera o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Produkt Ebixa wywiera nieznaczny lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, w związku z czym pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych należy poinformować o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

#### **4.8. Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych produktem Ebixa (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólny wskaźnik częstości występowania działań niepożądanych nie różnił się znacząco w grupie przyjmującej produkt Ebixa w porównaniu do grupy przyjmującej placebo; działania niepożądane miały zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, które z większą częstością występowały w grupie leczonej produktem Ebixa w porównaniu z grupą otrzymującą placebo były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), ból głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) i nadciśnienie tętnicze (4,1% versus 2,8%).

##### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane, wymienione w poniższej tabeli, zgłoszono podczas badań klinicznych produktu Ebixa oraz po wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW	CZĘSTOŚĆ	DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenia grzybicze
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Nadwrażliwość na lek
Zaburzenia psychiczne	Często	Senność
	Niezbyt często	Splątanie Omamy <sup>1</sup>
	Częstość nieznana	Reakcje psychotyczne <sup>2</sup>
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy
	Często	Zaburzenia równowagi
	Niezbyt często	Nieprawidłowy chód
	Bardzo rzadko	Napady padaczkowe
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Często	Nadciśnienie tętnicze
	Niezbyt często	Zakrzepica żylna/zatorowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zaparcia
	Niezbyt często	Wymioty
	Częstość nieznana	Zapalenie trzustki <sup>2</sup>
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
	Częstość nieznana	Zapalenie wątroby
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Bóle głowy
	Niezbyt często	Zmęczenie

<sup>1</sup> Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimerera.

<sup>2</sup> Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Choroba Alzheimerera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono takie działania u pacjentów leczonych produktem Ebixa.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania



produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

#### 4.9. Przedawkowanie

Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania.

##### Objawy

Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z wystąpieniem jedynie zmęczenia, osłabienia i (lub) biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana u pacjentów obserwowano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i (lub) żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka).

W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył zażycie doustne 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączka przez 10 dni, a później podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw.

W innym przypadku dużego przedawkowania, pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął doustnie 400 mg memantyny. Wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przeddrgawkowy, senność, stupor i utrata świadomości.

##### Leczenie

W przypadku przedawkowania leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne specyficzne antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia jelitowo-wątrobowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza, powinny być odpowiednio zastosowane.

W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych, ogólnej nadpobudliwości ośrodkowego układu nerwowego (OUN), powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psychoanaleptyczne. Inne leki przeciw otępieniu, kod ATC: N06DX01.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zaburzenia neuroprzebieżności glutaminergicznego, zwłaszcza w receptorach NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego), przyczyniają się zarówno do występowania objawów, jak i do postępu choroby w otępieniu neurodegeneracyjnym.

Memantyna jest zależnym od potencjału, o średnim powinowactwie, niekompetytywnym antagonistą receptora NMDA.

Modyfikuje efekty patologicznie zwiększonych stężeń glutaminianu, które mogą prowadzić do zaburzenia czynności neuronów.

##### Badania kliniczne

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali Krótkiej Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE) na początku badania wynosiła 3 - 14

punktów) obejmowało 252 pacjentów ambulatoryjnych. Badanie wykazało korzystny efekt leczenia memantyną w porównaniu do placebo w ciągu 6 miesięcy (analiza obserwowanych przypadków dla oceny funkcjonowania w oparciu o wywiad z pacjentem i opiekunem (clinician's interview based impression of change – CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; oceny wykonywania czynności życiowych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – ADCS-ADLsev ):  $p=0,003$ ; oceny zaburzeń funkcji poznawczych (severe impairment battery – SIB):  $p=0,002$ ).

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 10 do 22 punktów) obejmowało 403 pacjentów. U pacjentów leczonych memantyną zaobserwowano statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny niż u pacjentów przyjmujących placebo w pierwszorzędnym punkcie końcowym: podskala oceny zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's Disease Assessment Scale – ADAS cog) ( $p=0,003$ ) i CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) w 24 tygodniu na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (Last Observation Carried Forward – LOCF). W innym monoterapeutycznym badaniu dotyczącym leczenia choroby Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 11 do 23 punktów) zrandomizowano 470 pacjentów.

W prospektywnie zdefiniowanej początkowej analizie, statystycznie istotne znaczenie nie zostało osiągnięte w pierwszorzędnym punkcie końcowym skuteczności, w 24 tygodniu.

Metaanaliza wyników leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania  $< 20$  punktów) pochodzących z sześciu 6-miesięcznych, kontrolowanych placebo badań III fazy (badania z memantyną w monoterapii jak również w politerapii ze stałą dawką inhibitora acetylocholinesterazy) wykazały statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny memantyny w domenach funkcji poznawczych, ogólnej oceny klinicznej oraz codziennego funkcjonowania. Wyniki analizy pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach, wykazały statystycznie istotny lepszy efekt terapeutyczny memantyny w zakresie zapobiegania pogorszeniu; u dwukrotnie większej liczby pacjentów przyjmujących placebo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi memantynę nastąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach (21% versus 11%,  $p<0,0001$ ).

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność memantyny wynosi około 100%.  $t_{max}$  występuje między 3 a 8 godziną od przyjęcia leku. Nie ma danych, które wskazywałyby na to, iż pokarm ma wpływ na wchłanianie memantyny.

### Dystrybucja

Podawanie memantyny w dawkach dobowych 20 mg prowadzi do osiągnięcia stanu równowagi stężeń w osoczu w przedziale od 70 ng/ml do 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol), przy dużej zmienności osobniczej. W przypadku podawania memantyny w dawkach dobowych od 5 mg do 30 mg, obliczona średnia wartość współczynnika rozdziału płyn mózgowo-rdzeniowy / osocze wyniosła 0,52. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Memantyna wiąże się z białkami osocza w około 45%.

### Metabolizm

U człowieka około 80% memantyny występuje w krążeniu w postaci niezmienionej. Głównymi metabolitami u człowieka są N-3,5-dimetylogludantan, mieszanina izomerów 4- i 6-hydroksymemantyny i 1-nitrozo-3,5-dimetyloadamantan. Metabolity te nie wykazują działania antagonistycznego w stosunku do NMDA. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono udziału układu enzymatycznego cytochromu P 450 w przemianach metabolicznych.

W badaniu z użyciem podawanej doustnie, znakowanej  $^{14}C$  memantyny, odzyskano średnio 84% podanej dawki w ciągu 20 dni, z czego ponad 99% wydalone zostało przez nerki.

### Eliminacja

Eliminacja memantyny jest procesem jednowykładniczym, a końcowy  $t_{1/2}$  wynosi od 60 do 100 godzin. U ochotników z prawidłową czynnością nerek, całkowity klirens memantyny ( $Cl_{tot}$ ) wynosi 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Klirens nerkowy jest po części efektem wydalania kanalikowego.

W nerkach zachodzi również proces wchłaniania zwrotnego z kanalików, prawdopodobnie przy udziale białek uczestniczących w transporcie kationów. W przypadku alkalizacji moczu szybkość wydalania memantyny przez nerki może ulec 7-9-krotnemu zwolnieniu (patrz punkt 4.4). Do alkalizacji moczu może dojść w następstwie drastycznych zmian diety, np. zmiany diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowania dużych ilości leków alkalizujących treść żołądkową.

### Liniowość

Badania u ochotników wykazały liniową farmakokinetykę memantyny w zakresie dawek od 10 mg do 40 mg.

### Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

W przypadku podawania memantyny w dawce dobowej wynoszącej 20 mg, stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga wartość  $k_i$  ( $k_i$  = stała hamowania), która w korze płatów czołowych ludzkiego mózgu ma dla memantyny wartość 0,5  $\mu$ mol.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W krótkotrwałych badaniach na szczurach wykazano, że memantyna – podobnie jak inni antagoniści NMDA – powodowała wystąpienie w obrębie neuronów wakuolizacji oraz martwicy (uszkodzenie typu Olney'a) wyłącznie po podaniu dawek, prowadzących do wystąpienia bardzo dużych maksymalnych stężeń w surowicy. Ataksja oraz inne objawy przedkliniczne poprzedzały rozwój zmian o typie wakuolizacji i martwicy. Ponieważ efektów tych nie obserwowano w długoterminowych badaniach prowadzonych zarówno na gryzoniach, jak i innych zwierzętach (nie gryzoniach), kliniczne znaczenie tych spostrzeżeń pozostaje niejasne.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu leku psom i gryzoniom, obserwowano nieregularne występowanie zmian w obrębie narządu wzroku, zmian tych nie stwierdzono u małą. Specjalne badania okulistyczne, prowadzone w ramach badań klinicznych memantyny, nie ujawniły jakichkolwiek zmian w obrębie narządu wzroku.

W badaniach na gryzoniach zaobserwowano odkładanie się fosfolipidów w komórkach makrofagów w płucach, związane z gromadzeniem memantyny w lizosomach. Efekt ten znany jest także w przypadku innych substancji czynnych o właściwościach amfifilnych kationów. Istnieje potencjalny związek pomiędzy tą kumulacją a wakuolizacją obserwowaną w płucach. Efekt ten obserwowano jedynie w przypadku podawania gryzoniom bardzo dużych dawek leku. Kliniczne znaczenie powyższych obserwacji pozostaje nieznane.

W standardowych badaniach nie stwierdzono genotoksyczności memantyny. Badania obejmujące całe życie myszy i szczurów nie wykazały rakotwórczego działania memantyny. Nie stwierdzono działania teratogennego memantyny u szczurów i królików, nawet w przypadku podawania dawek toksycznych dla matek, nie odnotowano też niekorzystnych efektów memantyny na płodność.

U szczurów zaobserwowano zahamowanie wzrostu płodów przy poziomach ekspozycji, które były identyczne lub nieznacznie wyższe od poziomów ekspozycji u ludzi.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Potasu sorbinian  
sorbitol E420  
woda oczyszczona

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3. Okres ważności

4 lata.

Po otwarciu zawartość butelki należy zużyć w ciągu 3 miesięcy.

### 6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Butelkę z zamontowaną pompką można przechowywać i przewozić tylko w pozycji pionowej.

### 6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

50 ml (i 10 x 50 ml) w butelkach ze szkła oranżowego (klasa hydrolityczna II) oraz 100 ml w butelkach ze szkła oranżowego (klasa hydrolityczna III).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### 6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przed pierwszym użyciem należy nakręcić pompkę na butelkę. Aby zdjąć nakrętkę z butelki, należy ją odkręcić w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i zdjąć (ryc. 1).

1.

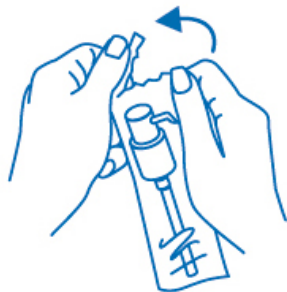


Zamontowanie pompki dozującej na butelce:

Pompkę dozującą należy wyjąć z plastikowej torebki (ryc. 2) i zamontować na butelce, wkładając

ostrożnie plastikową rurkę do butelki. Następnie należy utrzymując pompkę dozującą na szyjce butelki, przykręcić pompkę zgodnie z ruchem wskazówek zegara, aż do oporu (ryc. 3). Przed rozpoczęciem stosowania leku należy nakręcić pomkę dozownika tylko raz; nie należy jej później nigdy odkręcać.

2.



3.



Podawanie leku przy użyciu pompki dozującej:

Głowica pompki dozującej ma dwa ustawienia i łatwo ją przekręcić – w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (pozycja otwarta) lub w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara (pozycja zamknięta). Pompki dozującej nie należy naciskać, gdy jest ustawiona w pozycji zamkniętej.

Pompka dozuje roztwór wyłącznie będąc w pozycji otwartej. Aby podać lek, należy przekręcić pompkę dozującą w kierunku wskazanym strzałką o mniej więcej jedną ósmą pełnego obrotu, aż do wycucia oporu (ryc. 4).

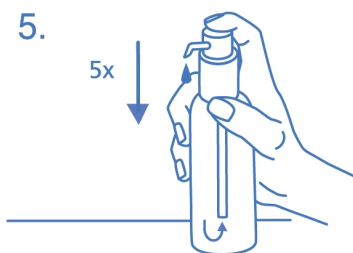
4.



Pompka dozująca jest wtedy gotowa do użycia.

Przygotowanie pompki dozującej:

Przy pierwszym użyciu pompka dozująca nie dawkuje odpowiedniej ilości roztworu doustnego. Dlatego należy ją odpowiednio przygotować, wciskając do końca głowicę pompki kolejno pięć razy (ryc. 5).



Roztwór, który wyciekł z pompki, należy usunąć. Kolejne pełne naciśnięcie pompki (odpowiadające jednemu naciśnięciu pompki) uwolni prawidłową dawkę leku (1 naciśnięcie pompki dozuje 0,5 ml roztworu doustnego zawierającego 5 mg substancji czynnej, memantyny chlorowodoru; ryc. 6).

6.



Prawidłowe używanie pompki dozującej:

Butelkę należy postawić na płaskiej poziomej powierzchni, na przykład na blacie stołu, i używać jej wyłącznie w pozycji pionowej. Pod wylotem dyszy dozownika należy umieścić szklankę z niewielką ilością wody lub łyżkę, a następnie mocnym, lecz spokojnym ruchem (nie za wolno) nacisnąć głowicę pompki, aż do wycucia oporu (ryc. 7, ryc. 8).

7.



8.



Następnie można zwolnić głowicę dozownika, która po tej czynności jest gotowa do odmierzenia kolejnej porcji leku pompką dozującą.

Pompka dozownika służy wyłącznie do podawania roztworu chlorowodoru memantyny znajdującego się w dostarczonej butelce; a nie do dozowania innych substancji, czy do podłączania jej do innych pojemników. Jeśli pompka dozownika nie działa w sposób opisany w powyższej instrukcji, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą. Po użyciu dozownik pompki należy zamknąć.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 maj 2002  
Data aktualnego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 maj 2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 5 mg tabletki powlekane.  
Ebixa 10 mg tabletki powlekane.  
Ebixa 15 mg tabletki powlekane.  
Ebixa 20 mg tabletki powlekane.

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda tabletką powlekana zawiera 5 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 4,15 mg memantyny.  
Każda tabletką powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.  
Każda tabletką powlekana zawiera 15 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 12,46 mg memantyny.  
Każda tabletką powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletką powlekana.  
Tabletki powlekane 5 mg są białe lub prawie białe, owalne, podłużne, z nadrukiem „5” na jednej stronie i z nadrukiem „MEM” na drugiej stronie.  
Tabletki powlekane 10 mg są jasnożółte lub żółte, owalne, z rowkiem dzielącym oraz z nadrukiem „10” po jednej stronie i „M M” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.  
Tabletki powlekane 15 mg są pomarańczowe lub szaropomarańczowe, owalne, podłużne, z nadrukiem „15” na jednej stronie i z nadrukiem „MEM” na drugiej stronie.  
Tabletki powlekane 20 mg są jasnoczerwone lub szaroczerwone, owalne, podłużne, z nadrukiem „20” na jednej stronie i z nadrukiem „MEM” na drugiej stronie.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie dorosłych pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

### **4.2. Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera.

#### Dawkowanie

Leczenie można rozpocząć tylko wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę, zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerancję i dawkowanie memantyny, szczególnie w ciągu pierwszych trzech miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia pacjenta zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi klinicznymi. Leczenie podtrzymujące może być kontynuowane tak długo jak utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Przerwanie leczenia należy rozważyć, gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w przypadku złej tolerancji leczenia.



*Dorośli*

### Zwiększanie dawki

Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg na dobę; dawkę zwiększa się stopniowo przez pierwsze 4 tygodnie leczenia do osiągnięcia zalecanej dawki podtrzymującej w następujący sposób:

#### 1. tydzień (dzień 1-7)

Pacjent powinien przyjmować jedną tabletkę powlekaną 5 mg na dobę (białe lub prawie białe, podłużne i owalne) przez 7 dni.

#### 2. tydzień (dzień 8-14)

Pacjent powinien przyjmować jedną tabletkę powlekaną 10 mg na dobę (jasnożółte lub żółte, owalne) przez 7 dni.

#### 3. tydzień (dzień 15-21)

Pacjent powinien przyjmować jedną tabletkę powlekaną 15 mg na dobę (szaropomarańczowe, owalne, podłużne) przez 7 dni.

#### 4. tydzień (dzień 22-28)

Pacjent powinien przyjmować jedną tabletkę powlekaną 20 mg na dobę (szaroczerwone, owalne, podłużne) przez 7 dni.

Maksymalna dzienna dawka wynosi 20 mg na dobę.

### Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

### Osoby w podeszłym wieku

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (20 mg raz na dobę), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

### Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50 – 80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana.

W przypadku pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 – 49 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg. Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę zgodnie ze standardowym schematem zwiększania dawki. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5 – 29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg.

### Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawki. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu Ebixa u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

### Dzieci i młodzież

Nie ma dostępnych danych.

### Sposób podawania

Produkt leczniczy Ebixa należy podawać doustnie raz na dobę, o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powlekane można przyjmować z pokarmem lub bez niego.

### 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki.

Należy unikać równoczesnego stosowania antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina czy deksklorofan, ponieważ środki te wywierają wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych środków może prowadzić do zwiększenia częstości występowania oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]) (patrz również punkt 4.5).

Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki, mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu (patrz punkt 5.2 „Eliminacja”). Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek preparatów alkalinizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również nerkowa kwasica cewkowa oraz ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*.

Ponieważ z większości badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przeżytym zawałem mięśnia sercowego, z niewyrównaną zastoinową niewydolnością serca (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotycząca podawania memantyny tym pacjentom. Z tego względu pacjentów z tymi schorzeniami należy podczas leczenia poddać wnikliwej obserwacji.

Produkt leczniczy Ebixa zawiera sód.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, dlatego uznaje się go zasadniczo za „wolny od sodu”.

### 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą wystąpić następujące interakcje:

- Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone, gdy równocześnie podawani są antagoniści NMDA, tacy jak memantyna. Działanie barbituranów i neuroleptyków może ulec osłabieniu. Podawanie memantyny może modyfikować działanie stosowanych równocześnie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, dantrolenu i baklofenu - konieczne może być dostosowanie ich dawki.
- Nie należy stosować równocześnie memantyny i amantadyny, gdyż wiąże się to z ryzykiem wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa produkty, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA. To samo może dotyczyć ketaminy i deksklorofanu (patrz również punkt 4.4). Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny.
- Inne substancje czynne takie jak cymetydyna, ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina oraz nikotyna, w przypadku których w procesie wydalania bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą także oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w osoczu.
- Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazydu (HCT) w surowicy, gdy memantyna stosowana jest jednocześnie z HCT lub jakimikolwiek produktami zawierającymi HCT.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zwiększenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (international normalized ratio – INR) u

pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Mimo iż nie ustalono związku przyczynowego wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.

W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u młodych zdrowych osób nie obserwowano istotnych interakcji pomiędzy substancjami czynnymi – memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem.

W badaniu klinicznym u młodych zdrowych osób nie obserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy.

Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P 450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania memantyny u kobiet w okresie ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują na istnienie potencjalnego ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi (patrz punkt 5.3). Ryzyko dla ludzi nie jest znane. Memantyny nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

##### *Karmienie piersią*

Nie wiadomo, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety przyjmujące memantynę nie powinny karmić piersią.

##### *Płodność*

Nie stwierdzono niekorzystnego działania memantyny na płodność mężczyzn i kobiet.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Choroba Alzheimera o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Produkt Ebixa wywiera nieznaczny lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w związku z czym pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych należy poinformować o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

#### **4.8. Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych produktem Ebixa (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólny wskaźnik częstości występowania działań niepożądanych nie różnił się znacząco w grupie przyjmującej produkt Ebixa w porównaniu do grupy przyjmującej placebo; działania niepożądane miały zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, które z większą częstością występowały w grupie leczonej produktem Ebixa w porównaniu z grupą otrzymującą placebo były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), ból głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) i nadciśnienie tętnicze (4,1% versus 2,8%).

##### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane, wymienione w poniższej tabeli, zgłoszono podczas badań klinicznych produktu Ebixa oraz po wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), częstość nieznana (nie

może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW	CZĘSTOŚĆ	DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenia grzybicze
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Nadwrażliwość na lek
Zaburzenia psychiczne	Często	Senność
	Niezbyt często	Splątanie Omamy <sup>1</sup>
	Częstość nieznana	Reakcje psychotyczne <sup>2</sup>
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy
	Często	Zaburzenia równowagi
	Niezbyt często	Nieprawidłowy chód
	Bardzo rzadko	Napady padaczkowe
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Często	Nadciśnienie tętnicze
	Niezbyt często	Zakrzepica żylna/zatorowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zaparcia
	Niezbyt często	Wymioty
	Częstość nieznana	Zapalenie trzustki <sup>2</sup>
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
	Częstość nieznana	Zapalenie wątroby
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Bóle głowy
	Niezbyt często	Zmęczenie

<sup>1</sup> Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera.

<sup>2</sup> Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono takie działania u pacjentów leczonych produktem Ebixa.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9. Przedawkowanie**

Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania.

### Objawy

Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z wystąpieniem jedynie zmęczenia, osłabienia i (lub) biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana u pacjentów obserwowano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i (lub) żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka).

W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył zażycie doustne 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączka przez 10 dni, a później podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw.

W innym przypadku dużego przedawkowania, pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął doustnie 400 mg memantyny. Wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przeddrgawkowy, senność, stupor i utrata świadomości.

### Leczenie

W przypadku przedawkowania leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne specyficzne antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej, np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia jelitowo-wątrobowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza, powinny być odpowiednio zastosowane.

W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych ogólnej nadpobudliwości ośrodkowego układu nerwowego (OUN), powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psychoanaleptyczne. Inne leki przeciw otępieniu, kod ATC: N06DX01.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zaburzenia neuroprzekąźnictwa glutaminergicznego, zwłaszcza w receptorach NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego), przyczyniają się zarówno do występowania objawów, jak i do postępu choroby w otępieniu neurodegeneracyjnym.

Memantyna jest zależnym od potencjału, o średnim powinowactwie, niekompetytywnym antagonistą receptora NMDA. Modyfikuje efekty patologicznie zwiększonych stężeń glutamianu, które mogą prowadzić do zaburzenia czynności neuronów.

### Badania kliniczne

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali Krótkiej Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE) na początku badania wynosiła 3 - 14 punktów) obejmowało 252 pacjentów ambulatoryjnych. Badanie wykazało korzystny efekt leczenia memantyną w porównaniu do placebo w ciągu 6 miesięcy (analiza obserwowanych przypadków dla oceny funkcjonowania w oparciu o wywiad z pacjentem i opiekunem (clinician's interview based impression of change – CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; oceny wykonywania czynności życiowych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – ADCS-ADLsev ):  $p=0,003$ ; oceny zaburzeń funkcji poznawczych (severe impairment battery – SIB):  $p=0,002$ ).

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 10 do 22 punktów) obejmowało 403 pacjentów.

U pacjentów leczonych memantyną zaobserwowano statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny niż u pacjentów przyjmujących placebo w pierwszorzędnym punkcie końcowym: podskala oceny zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's Disease Assessment Scale – ADAS cog) ( $p=0,003$ ) i CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) w 24 tygodniu na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (Last Observation Carried Forward – LOCF). W innym monoterapeutycznym badaniu dotyczącym leczenia choroby Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 11 do 23 punktów) zrandomizowano 470 pacjentów.

W prospektywnie definiowanej początkowej analizie, statystycznie istotne znaczenie nie zostało osiągnięte w pierwszorzędnym punkcie końcowym skuteczności, w 24 tygodniu.

Metaanaliza wyników leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania  $< 20$  punktów) pochodzących z sześciu 6-miesięcznych, kontrolowanych placebo badań III fazy (badania z memantyną w monoterapii jak również w politerapii ze stałą dawką inhibitora acetylocholinesterazy) wykazały statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny memantyny w domenach funkcji poznawczych, ogólnej oceny klinicznej oraz codziennego funkcjonowania. Wyniki analizy pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach, wykazały statystycznie istotny lepszy efekt terapeutyczny memantyny w zakresie zapobiegania pogorszeniu; u dwukrotnie większej liczby pacjentów przyjmujących placebo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi memantynę nastąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach (21% versus 11%,  $p<0,0001$ ).

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność memantyny wynosi około 100%.  $t_{max}$  występuje między 3 a 8 godziną od przyjęcia leku. Nie ma danych, które wskazywałyby na to, iż pokarm ma wpływ na wchłanianie memantyny.

### Dystrybucja

Podawanie memantyny w dawkach dobowych 20 mg prowadzi do osiągnięcia stanu równowagi stężeń w osoczu w przedziale od 70 ng/ml do 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol), przy dużej zmienności osobniczej. W przypadku podawania memantyny w dawkach dobowych od 5 mg do 30 mg, obliczona średnia wartość współczynnika rozdziału płyn mózgowo-rdzeniowy / osocze wyniosła 0,52. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Memantyna wiąże się z białkami osocza w około 45%.

### Metabolizm

U człowieka około 80% memantyny występuje w krążeniu w postaci niezmienionej. Głównymi metabolitami u człowieka są N-3,5-dimetylogludantan, mieszanina izomerów 4- i 6-hydroksymemantyny i 1-nitrozo-3,5-dimetyloadamantan. Metabolity te nie wykazują działania antagonistycznego w stosunku do NMDA. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono udziału układu enzymatycznego cytochromu P 450 w przemianach metabolicznych.

W badaniu z użyciem podawanej doustnie, znakowanej  $^{14}\text{C}$  memantyny, odzyskano średnio 84% podanej dawki w ciągu 20 dni, z czego ponad 99% wydalone zostało przez nerki.

### Eliminacja

Eliminacja memantyny jest procesem jednowykładniczym, a końcowy  $t_{1/2}$  wynosi od 60 do 100 godzin. U ochotników z prawidłową czynnością nerek, całkowity klirens memantyny ( $\text{Cl}_{\text{tot}}$ ) wynosi 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Klirens nerkowy jest po części efektem wydalania kanalikowego.

W nerkach zachodzi również proces wchłaniania zwrotnego z kanalików, prawdopodobnie przy udziale białek uczestniczących w transporcie kationów. W przypadku alkalizacji moczu szybkość wydalania memantyny przez nerki może ulec 7-9-krotnemu zwolnieniu (patrz punkt 4.4). Do alkalizacji moczu może dojść w następstwie drastycznych zmian diety, np. zmiany diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowania dużych ilości leków alkalizujących treść żołądkową.

### Liniowość

Badania u ochotników wykazały liniową farmakokinetykę memantyny w zakresie dawek od 10 mg do 40 mg.

### Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

W przypadku podawania memantyny w dawce dobowej wynoszącej 20 mg, stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga wartość  $k_i$  ( $k_i$  = stała hamowania), która w korze płatów czołowych ludzkiego mózgu ma dla memantyny wartość 0,5  $\mu\text{mol}$ .

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W krótkotrwałych badaniach na szczurach wykazano, że memantyna – podobnie jak inni antagoniści NMDA – powodowała wystąpienie w obrębie neuronów wakuolizacji oraz martwicy (uszkodzenie typu Olney'a) wyłącznie po podaniu dawek, prowadzących do wystąpienia bardzo dużych maksymalnych stężeń w surowicy. Ataksja oraz inne objawy przedkliniczne poprzedzały rozwój zmian o typie wakuolizacji i martwicy. Ponieważ efektów tych nie obserwowano w długoterminowych badaniach prowadzonych zarówno na gryzoniach, jak i innych zwierzętach (nie gryzoniach), kliniczne znaczenie tych spostrzeżeń pozostaje niejasne.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu leku psom i gryzoniom, obserwowano nieregularne występowanie zmian w obrębie narządu wzroku, zmian tych nie stwierdzono u małp. Specjalne badania okulistyczne, prowadzone w ramach badań klinicznych memantyny, nie ujawniły jakichkolwiek zmian w obrębie narządu wzroku.

W badaniach na gryzoniach zaobserwowano odkładanie się fosfolipidów w komórkach makrofagów w płucach, związane z gromadzeniem memantyny w lizosomach. Efekt ten znany jest także w przypadku innych substancji czynnych o właściwościach amfifilnych kationów. Istnieje potencjalny związek pomiędzy tą kumulacją a wakuolizacją obserwowaną w płucach. Efekt ten obserwowano jedynie w przypadku podawania gryzoniom bardzo dużych dawek leku. Kliniczne znaczenie powyższych obserwacji pozostaje nieznanne.

W standardowych badaniach nie stwierdzono genotoksyczności memantyny. Badania obejmujące całe życie myszy i szczurów nie wykazały rakotwórczego działania memantyny. Nie stwierdzono działania teratogennego memantyny u szczurów i królików, nawet w przypadku podawania dawek toksycznych dla matek, nie odnotowano też niekorzystnych efektów memantyny na płodność.

U szczurów zaobserwowano zahamowanie wzrostu płodów przy poziomach ekspozycji, które były identyczne lub nieznacznie wyższe od poziomów ekspozycji u ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki dla tabletek powlekanych 5/10/15/20 mg:

mikrokryształiczna celuloza  
kroskarmeloza sodowa  
krzemionka koloidalna bezwodna  
magnezu stearynian

#### Otoczka tabletki dla tabletek powlekanych 5/10/15/20 mg:

hypromeloza  
makrogol 400  
tytanu dwutlenek

#### Dodatkowy składnik tabletek powlekanych 10 mg:

żelaza tlenek żółty

#### Dodatkowy składnik tabletek powlekanych 15 mg i 20 mg:

żelaza tlenek żółty i czerwony

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

4 lata.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Każde opakowanie zawiera 28 tabletek powlekanych w 4 blistrach PVDC/PE/PVC/Aluminium lub PP/Aluminium, zawierających po 7 tabletek powlekanych 5 mg, 7 tabletek powlekanych 10 mg, 7 tabletek powlekanych 15 mg i 7 tabletek powlekanych 20 mg.

### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**



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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 maj 2002  
Data aktualnego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 maj 2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
DANIA

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz neks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach, ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE OPAKOWANIA BLISTROWE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 10 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane.  
14 tabletek powlekanych.  
28 tabletek powlekanych.  
30 tabletek powlekanych.  
42 tabletki powlekane.  
49 x 1 tabletki powlekana.  
50 tabletek powlekanych.  
56 tabletek powlekanych.  
56 x 1 tabletki powlekana.  
70 tabletek powlekanych.  
84 tabletki powlekane.  
98 tabletek powlekanych.  
98 x 1 tabletki powlekana.  
100 tabletek powlekanych.  
100 x 1 tabletki powlekana.  
112 tabletek powlekanych.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 10 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:

SN:

NN:



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE JAKO OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE / KOMPONENT OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ „BLUE BOX”)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 10 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane  
50 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych

Opakowania zbiorczego nie wolno dzielić – należy je sprzedawać w całości.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI**

**WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/219/021 980 (10 opakowań po 98) tabletek powlekanych  
EU/1/02/219/012 1000 (20 opakowań po 50) tabletek powlekanych

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 10 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH PAKOWANYCH W FOLIE (W TYM „BLUE BOX”).**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 10 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane

Opakowanie zbiorcze: 980 (10 opakowań po 98) tabletek powlekanych.

Opakowanie zbiorcze: 1000 (20 opakowań po 50) tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/219/021 980 (10 opakowań po 98) tabletek powlekanych  
EU/1/02/219/012 1000 (20 opakowań po 50) tabletek powlekanych

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 10 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRZE**

**BLISTER Z TABLETKAMI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 10 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE I ETYKIETA NA BUTELKĘ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 5 mg/ dawkę, roztwór doustny  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każde naciśnięcie pompki dozownika dostarcza dawkę 0,5 ml roztworu, który zawiera 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Roztwór zawiera także potasu sorbinian i sorbitol E420.  
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór doustny  
50 ml  
100 ml

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Raz dziennie.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.  
Po otwarciu, zużyć w ciągu 3 miesięcy.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 5 mg/dawkę, roztwór doustny

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE I ETYKIETA NA BUTELKĘ JAKO OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE / KOMPONENT OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ „BLUE BOX”).**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 5 mg/dawkę , roztwór doustny  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każde naciśnięcie pompki dozownika dostarcza dawkę 0,5 ml roztworu, który zawiera 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Roztwór zawiera także potasu sorbinian i sorbitol E420.  
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór doustny

50 ml

Opakowania zbiorczego nie wolno dzielić – należy je sprzedawać w całości

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Raz dziennie.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.  
Po otwarciu, zużyć w ciągu 3 miesięcy.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 5 mg/dawkę , roztwór doustny

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH PAKOWANYCH W FOLIĘ (W TYM „BLUE BOX”).**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 5 mg/dawkę , roztwór doustny  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każde naciśnięcie pompki dozownika dostarcza dawkę 0,5 ml roztworu, który zawiera 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Roztwór zawiera także potasu sorbinian i sorbitol E420.  
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór doustny

Opakowanie zbiorcze: 500 ml (10 butelek po 50 ml) roztworu doustnego.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Raz dziennie.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.  
Po otwarciu, zużyć w ciągu 3 miesięcy.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 5 mg/dawkę roztwór doustny

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 28 TABLETEK – ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE – 4-TYGODNIOWY SCHEMAT LECZENIA**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 5 mg tabletki powlekane.  
Ebixa 10 mg tabletki powlekane.  
Ebixa 15 mg tabletki powlekane.  
Ebixa 20 mg tabletki powlekane.  
Memantyny chlorowodorek

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,15 mg memantyny.  
Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.  
Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 12,46 mg memantyny.  
Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Opakowanie do rozpoczęcia leczenia  
Każde opakowanie po 28 tabletek powlekanych na 4-tygodniowy schemat leczenia zawiera:  
7 tabletek powlekanych Ebixa 5 mg  
7 tabletek powlekanych Ebixa 10 mg  
7 tabletek powlekanych Ebixa 15 mg  
7 tabletek powlekanych Ebixa 20 mg

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Raz dziennie.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

Przyjmować tylko jedną tabletkę dziennie.

Ebixa 5 mg  
Memantyny chlorowodorek  
Tydzień 1., Dzień 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.  
7 tabletek powlekanych Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg  
Memantyny chlorowodorek  
Tydzień 2., Dzień 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14.  
7 tabletek powlekanych Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg  
Memantyny chlorowodorek  
Tydzień 3., Dzień 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21.  
7 tabletek powlekanych Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg  
Memantyny chlorowodorek  
Tydzień 4., Dzień 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28.  
7 tabletek powlekanych Ebixa 20 mg

W celu kontynuowania leczenia należy skontaktować się z lekarzem.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg tabletki powlekane.  
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg tabletki powlekane.

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:

SN:

NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE NA OPAKOWANIE BLISTROWE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane.

14 tabletek powlekanych.

28 tabletek powlekanych.

42 tabletki powlekane.

49 x 1 tabletki powlekana.

56 tabletek powlekanych.

56 x 1 tabletki powlekana.

70 tabletek powlekanych.

84 tabletki powlekane.

98 tabletek powlekanych.

98 x 1 tabletki powlekana.

100 x 1 tabletki powlekana.

112 tabletek powlekanych.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Raz dziennie.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**



**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 20 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE JAKO OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE / KOMPONENT OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ „BLUE BOX”).**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane.

42 tabletki powlekane

Opakowania zbiorczego nie wolno dzielić – należy je sprzedawać w całości.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Raz dziennie.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI  
WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/219/035 840 (20 opakowań po 42) tabletek powlekanych  
EU/1/02/219/049 840 (20 opakowań po 42) tabletek powlekanych

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 20 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH PAKOWANYCH W FOLIE (W TYM „BLUE BOX”).**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane

Opakowanie zbiorcze: 840 (20 opakowań po 42) tabletek powlekanych.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Raz dziennie.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO**

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI  
WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/219/035 840 (20 opakowań po 42) tabletek powlekanych  
EU/1/02/219/049 840 (20 opakowań po 42) tabletek powlekanych

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Ebixa 20 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER Z TABLETKAMI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ebixa 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

H. Lundbeck A/S

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM.RRRR}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**5. INNE**

pon. → wt. → śr. → czw. → pt. → sob. → niedz.

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Ebixa 10 mg tabletki powlekane** Memantyny chlorowodorek

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty .
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Ebixa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ebixa
3. Jak stosować lek Ebixa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ebixa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Ebixa i w jakim celu się go stosuje**

##### **Co to jest lek Ebixa**

Ebixa zawiera substancję czynną memantyny chlorowodorek. Należy on do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania.

Ebixa należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Ebixa poprzez wpływ wywierany na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

Ebixa jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ebixa**

##### **Kiedy nie stosować leku Ebixa**

- jeśli pacjent ma uczulenie na memantynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ebixa należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości napady padaczkowe;



- jeśli pacjent przeżył w ostatnim czasie zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpi na zastoinową niewydolność serca lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Ebixa powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który regularnie powinien oceniać efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemy z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i jeśli to konieczne odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Jeśli u pacjenta rozpoznano nerkową kwasicę cewkową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz), może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako środek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się podawania leku Ebixa dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Ebixa a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Ebixa może powodować zmiany w działaniu, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

- amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu;
- dantrolenu, baklofenu;
- cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny;
- hydrochlorotiazydu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd);
- środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit);
- leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych);
- barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne);
- agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna);
- neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznym);
- doustnym leków przeciwwzkrzepowym.

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Ebixa.

### **Stosowanie leku Ebixa z jedzeniem i piciem**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczym zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Ciąża**

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom w ciąży.

### **Karmienie piersią**

Kobiety przyjmujące lek Ebixa nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lekarz powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ebixa może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być niewłaściwe.

### **Lek Ebixa zawiera sód**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Ebixa**

Lek Ebixa należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Ebixa dla dorosłych i osób w podeszłym wieku wynosi 20 mg raz na dobę. W celu zredukowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, dawkowanie leku należy zwiększać stopniowo, według następującego schematu:

1. tydzień	pół tabletki 10 mg
2. tydzień	jedna tabletki 10 mg
3. tydzień	jedna i pół tabletki 10 mg
4. tydzień i kolejne	dwie tabletki 10 mg raz na dobę

Zwykle dawkowanie rozpoczyna się od podawania połowy tabletki raz na dobę (1 x 5 mg) przez pierwszy tydzień leczenia. W drugim tygodniu dawkę zwiększa się do jednej tabletki raz na dobę (1 x 10 mg) i do 1 i pół tabletki raz na dobę w trzecim tygodniu leczenia. Począwszy od czwartego tygodnia zwykle podaje się 2 tabletki raz na dobę (1 x 20 mg).

### **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek**

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest stałe monitorowanie czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

### **Sposób podawania**

Lek Ebixa należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powinno się połykać popijając wodą. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

## Czas trwania leczenia

Leczenie należy kontynuować tak długo dopóki będzie ono przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg leczenia.

## Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ebixa

- Na ogół przyjęcie zbyt dużej dawki leku Ebixa nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W przypadku znacznego przedawkowania leku Ebixa, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

## Pominięcie przyjęcia leku Ebixa

- W przypadku gdy pacjent zapomni przyjąć lek, powinien przyjąć kolejną dawkę leku Ebixa o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

*Często (występują u 1 do 10 na 100 pacjentów):*

- ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłyconie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek.

*Niezbyt często (występują u 1 do 10 na 1000 pacjentów):*

- zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami).

*Bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 na 10000 pacjentów):*

- napady padaczkowe.

*Częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

- zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Ebixa raportowano takie przypadki.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

## Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane

można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Ebixa**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Ebixa**

- Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.
- Ponadto lek zawiera: w rdzeniu tabletki: mikrokrystaliczną celulozę, kroskarmelozę sodową, krzemionkę koloidalną bezwodną i magnezu stearynian; w otoczce tabletki: hypromelozę, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E171) i żelaza tlenek żółty (E172).

### **Jak wygląda lek Ebixa i co zawiera opakowanie**

Lek Ebixa tabletki powlekane występuje w postaci jasnożółtych lub żółtych, owalnych tabletek powlekanych, z rowkiem dzielącym oraz z nadrukiem „1 0” po jednej stronie i „M M” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Lek Ebixa tabletki powlekane dostępny jest w blistrach zawierających 14 tabletek, 28 tabletek, 30 tabletek, 42 tabletki, 49 x 1 tabletki, 50 tabletek, 56 tabletek, 56 x 1 tabletki, 70 tabletek, 84 tabletki, 98 tabletek, 98 x 1 tabletki, 100 tabletek, 100 x 1 tabletki, 112 tabletek, 980 (10 x 98) tabletek lub 1000 (20 x 50) tabletek. Tabletki w opakowaniach zawierających 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 tabletki powlekane pakowane są w blistry podzielne na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

**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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**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, Danija  
Tel: + 45 36301311

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Data zatwierdzenia ulotki MM/RRRR****Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Ebixa 5 mg/ dawkę, roztwór doustny** Memantyny chlorowodorek

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty .
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Ebixa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ebixa
3. Jak stosować lek Ebixa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ebixa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Ebixa i w jakim celu się go stosuje**

##### **Co to jest lek Ebixa**

Ebixa zawiera substancję czynną memantyny chlorowodorek.

Należy on do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania.

Ebixa należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Ebixa poprzez wpływ wywierany na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

Ebixa jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ebixa**

##### **Kiedy nie stosować leku Ebixa**

- jeśli pacjent ma uczulenie na memantynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ebixa należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości napady padaczkowe;

- jeśli pacjent przeżył w ostatnim czasie zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpią na zastoinową niewydolność serca lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Ebixa powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który regularnie powinien oceniać efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemy z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i jeśli to konieczne odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Jeśli u pacjenta rozpoznano nerkową kwasicę cewkową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz), może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako środek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się podawania leku Ebixa dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Ebixa a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Ebixa może powodować zmiany w działaniu, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

- amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu;
- dantrolenu, baklofenu;
- cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny;
- hydrochlorotiazidu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd);
- środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit);
- leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych);
- barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne);
- agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna);
- neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznym);
- doustnym leków przeciwzakrzepowym.

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Ebixa .

### **Stosowanie leku Ebixa z jedzeniem i pićm**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczym zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

### **Ciąża i karmienie piersią**



Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Ciąża**

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom w ciąży.

### **Karmienie piersią**

Kobiety przyjmujące lek Ebixa nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lekarz powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ebixa może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być niewłaściwe.

### **Lek Ebixa zawiera sorbitol i potas**

Lek zawiera 100 mg sorbitolu w każdym gramie, co odpowiada 200 mg/4 naciśnięcia pompki. Sorbitol jest źródłem fruktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów lub stwierdzono wcześniej u pacjenta dziedziczną nietolerancję fruktozy, rzadką chorobę genetyczną, w której organizm pacjenta nie rozkłada fruktozy, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku. Lekarz udzieli pacjentowi porady.

Ponadto, lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, tzn. praktycznie jest wolny od potasu.

## **3. Jak stosować lek Ebixa**

Lek Ebixa należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jedno naciśnięcie pompki dozującej zawiera dawkę 5 mg memantyny chlorowodoru.

Zalecana dawka leku Ebixa dla dorosłych i osób w podeszłym wieku to cztery naciśnięcia pompki, co odpowiada 20 mg raz na dobę. W celu zredukowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, dawkowanie leku należy zwiększać stopniowo, według następującego schematu:

1. tydzień	jedno naciśnięcie pompki
2. tydzień	dwa naciśnięcia pompki
3. tydzień	trzy naciśnięcia pompki
4. tydzień i kolejne	cztery naciśnięcia pompki

Zwykle dawkowanie rozpoczyna się od podawania ilości uzyskanej po jednym naciśnięciu pompki raz dziennie (1 x 5 mg) przez pierwszy tydzień leczenia. W drugim tygodniu dawkę zwiększa się podając ilość uzyskaną po dwóch naciśnięciach pompki raz dziennie (1 x 10 mg) a w trzecim tygodniu leczenia podaje się ilość uzyskaną po trzech naciśnięciach pompki (1 x 15 mg) raz dziennie. Począwszy od czwartego tygodnia zalecaną dawką jest ilość uzyskiwana po czterech naciśnięciach pompki raz dziennie (1 x 20 mg).

## **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek**

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest stałe monitorowanie czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

## **Sposób podawania**

Lek Ebixa należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej porze każdego dnia. Roztwór powinno się przyjmować z niewielką ilością wody. Roztwór można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Dokładna instrukcja przygotowania i stosowania leku - patrz koniec tej ulotki.

## **Czas trwania leczenia**

Leczenie należy kontynuować tak długo dopóki będzie ono przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg leczenia.

## **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ebixa**

- Na ogół przyjęcie zbyt dużej dawki leku Ebixa nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W przypadku znacznego przedawkowania leku Ebixa, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

## **Pominięcie przyjęcia leku Ebixa**

- W przypadku gdy pacjent zapomni zażyć lek, powinien przyjąć kolejną dawkę leku Ebixa o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

*Często (występują u 1 do 10 na 100 pacjentów):*

- ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłycenie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek.

*Niezbyt często (występują u 1 do 10 na 1000 pacjentów):*

- zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami).

*Bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 na 10000 pacjentów):*

- napady padaczkowe.

*Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

- zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Ebixa raportowano takie przypadki.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Ebixa**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na etykiecie butelki po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Po otwarciu zawartość butelki należy zużyć w ciągu 3 miesięcy.

Butelkę z przykręconą pompką należy przechowywać i przewozić tylko w pozycji pionowej.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Ebixa**

- Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każde naciśnięcie pompki dozującej dostarcza 0,5 ml roztworu, który zawiera dawkę 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.
- **Ponadto lek zawiera potasu sorbinian, sorbitol E420 i wodę oczyszczoną.**

### **Jak wygląda lek Ebixa i co zawiera opakowanie**

Lek Ebixa, roztwór doustny występuje w postaci przezroczystego, bezbarwnego do żółtawego roztworu.

Lek Ebixa, roztwór doustny dostępny jest w butelkach po 50 ml, 100 ml lub 10 x 50 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9

2500 Valby  
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

**Belgique/België/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 35 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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**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

**Data zatwierdzenia ulotki MM/RRRR**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

**Instrukcja dotycząca właściwego używania pompki**

Roztworu nie wolno wlewać ani pompować do ust bezpośrednio z butelki czy pompki dozownika. Należy za pomocą pompki odmierzyć dawkę leku na łyżkę lub do szklanki z wodą.

Zdjąć nakrętkę z butelki:

Nakrętkę należy odkręcić w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i zdjąć (ryc. 1).

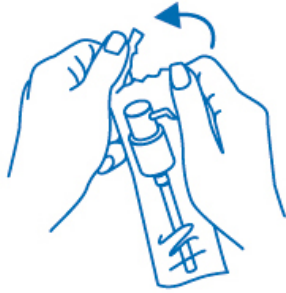
1.



Zamontować pompkę dozującą na butelce:

Pompkę dozującą należy wyjąć z plastikowej torebki (ryc. 2) i zamontować na butelce, wkładając ostrożnie plastikową rurkę do butelki. Następnie należy utrzymując pompkę dozującą na szyjce butelki przykręcić pompkę zgodnie z ruchem wskazówek zegara, aż do oporu (ryc. 3). Pompkę dozownika montujemy tylko raz przed rozpoczęciem jej używania; nie należy jej później nigdy odkręcać.

2.



3.



Sposób działania pompki:

Głowica pompki ma dwa ustawienia i łatwo ją przekręcić:

- w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aby ją otworzyć, lub
- w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aby ją zamknąć.

Pompki dozującej nie należy naciskać, gdy jest ustawiona w pozycji zamkniętej. Pompka dozuje roztwór wyłącznie będąc w pozycji otwartej. Aby otworzyć pompkę, należy przekręcić głowicę w kierunku wskazanym strzałką, aż poczuje się opór (o mniej więcej jedną ósmą pełnego obrotu, ryc. 4). Pompka dozująca jest wtedy gotowa do użycia.

4.

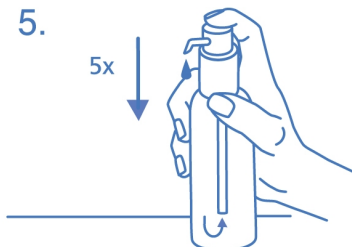


Przygotowanie pompki dozującej:

Przy pierwszym użyciu pompka dozująca nie dawkuje odpowiedniej ilości roztworu doustnego.

Dlatego należy ją odpowiednio przygotować, wciskając do końca głowicę pompki kolejno pięć razy (ryc. 5).

5.



Roztwór, który wyciekł z pompki, należy usunąć. Po kolejnym pełnym naciśnięciu pompki (odpowiadające jednemu naciśnięciu pompki) uzyskamy prawidłową dawkę leku (ryc. 6).

6.



Prawidłowe używanie pompki dozującej:

Butelkę należy postawić na płaskiej poziomej powierzchni, na przykład na blacie stołu, i używać wyłącznie w pozycji pionowej. Pod wylot dyszy pompki należy podstawić szklankę z niewielką ilością wody lub łyżkę, a następnie mocnym, lecz spokojnym ruchem (nie za wolno) nacisnąć głowicę pompki (ryc. 7, ryc. 8).

7.



8.



Następnie można zwolnić głowicę dozownika i jest ona gotowa do odmierzenia kolejnej porcji leku pompką dozującą.

Pompkę dozującą można używać wyłącznie do podawania roztworu leku Ebixa znajdującego się w dołączonej butelce – pompki nie można używać do dozowania innych substancji ani podłączać jej do innych pojemników.

Jeżeli pompka nie działa poprawnie, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Po użyciu leku Ebixa, dozownik pompki należy zamknąć.

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

**Ebixa 5 mg tabletki powlekane**  
**Ebixa 10 mg tabletki powlekane**  
**Ebixa 15 mg tabletki powlekane**  
**Ebixa 20 mg tabletki powlekane**  
Memantyny chlorowodorek

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty .
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Ebixa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ebixa
3. Jak stosować lek Ebixa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ebixa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Ebixa i w jakim celu się go stosuje**

##### **Co to jest lek Ebixa**

Ebixa zawiera substancję czynną memantyny chlorowodorek Ebixa należy do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania.

Ebixa należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Ebixa poprzez wpływ wywierany na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

Ebixa jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ebixa**

##### **Kiedy nie stosować leku Ebixa**

- jeśli pacjent ma uczulenie na memantynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ebixa należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.



- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości napady padaczkowe;
- jeśli pacjent przeżył w ostatnim czasie zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpi na zastoinową niewydolność serca lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Ebixa powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który regularnie powinien oceniać efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemy z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i jeśli to konieczne odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Jeśli u pacjenta rozpoznano nerkową kwasicę cewkową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz), może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako lek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się podawania leku Ebixa dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Ebixa a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Ebixa może powodować zmiany w działaniu, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

- amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu;
- dantrolenu, baklofenu;
- cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny;
- hydrochlorotiazydu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd);
- środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit);
- leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych);
- barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne);
- agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna);
- neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznym);
- doustnym leków przeciwzakrzepowym.

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Ebixa.

### **Stosowanie leku Ebixa z jedzeniem i picciem**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczym zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Ciąża**

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom w ciąży.

### **Karmienie piersią**

Kobiety przyjmujące lek Ebixa nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lekarz powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ebixa może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być niewłaściwe.

### **Lek Ebixa zawiera sól**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Ebixa**

Zestaw Ebixa do rozpoczynania leczenia jest stosowany wyłącznie do rozpoczynania leczenia lekiem Ebixa.

Lek Ebixa należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka lecznicza 20 mg na dobę jest osiągnięta przez stopniowe zwiększanie dawki leku Ebixa przez pierwsze 3 tygodnie leczenia. Schemat leczenia znajduje się również na zestawie do rozpoczynania leczenia. Należy stosować jedną tabletkę raz na dobę:

Tydzień 1. (dzień 1.-7.):

Przyjmować jedną tabletkę 5 mg raz na dobę (białe lub prawie białe, podłużne i owalne) przez 7 dni.

Tydzień 2. (dzień 8.-14.):

Przyjmować jedną tabletkę 10 mg raz na dobę (jasnożółte lub żółte, owalne) przez 7 dni.

Tydzień 3. (dzień 15.-21.):

Przyjmować jedną tabletkę 15 mg raz na dobę (szaropomarańczowe, owalne, podłużne) przez 7 dni.

Tydzień 4. (dzień 22.-28.):

Przyjmować jedną tabletkę 20 mg raz na dobę (szaroczerwone, owalne, podłużne) przez 7 dni.

1. tydzień	tabletkę 5 mg
2. tydzień	tabletkę 10 mg
3. tydzień	tabletkę 15 mg
4. tydzień i kolejne	tabletkę 20 mg raz na dobę

### **Dawka podtrzymująca**

Zalecana dawka dobową wynosi 20 mg raz na dobę.  
W celu kontynuowania leczenia należy skontaktować się z lekarzem.

### **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek**

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest stałe monitorowanie czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

### **Sposób podawania**

Lek Ebixa należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powinno się połykać popijając wodą. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

### **Czas trwania leczenia**

Leczenie należy kontynuować tak długo dopóki będzie ono przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg terapii.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ebixa**

- Na ogół przyjęcie zbyt dużej dawki leku Ebixa nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W przypadku znacznego przedawkowania leku Ebixa, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

### **Pominięcie przyjęcia leku Ebixa**

- W przypadku gdy pacjent zapomni zażyć lek, powinien przyjąć kolejną dawkę leku Ebixa o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

*Często (występują u 1 do 10 na 100 pacjentów):*

- ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłyconie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek.

*Niezbyt często (występują u 1 do 10 na 1000 pacjentów):*

- zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami).

*Bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 na 10000 pacjentów):*

- napady padaczkowe.

*Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych);*

- zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Ebixa raportowano takie przypadki.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Ebixa**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Ebixa**

- Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletki zawiera 5/10/15/20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantyny.
- Ponadto lek Ebixa 5/10/15 i 20 mg tabletki powlekane zawiera: w rdzeniu tabletki: mikrokryształiczną celulozę, kroskarmelozę sodową, krzemionkę koloidalną bezwodną, magnezu stearynian; w otoczce tabletki: hypromelozę, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E 171) i dodatkowo dla leków Ebixa 10 mg tabletki powlekane: żelaza tlenek żółty (E172), Ebixa 15 mg i Ebixa 20 mg tabletki powlekane: żelaza tlenek żółty i czerwony (E 172) w otoczce tabletki.

### **Jak wygląda lek Ebixa i co zawiera opakowanie**

Lek Ebixa 5 mg tabletki powlekane występuje w postaci białych lub prawie białych, owalnych, podłużnych tabletek z nadrukiem „5” na jednej stronie i z nadrukiem „MEM” na drugiej stronie. Lek Ebixa 10 mg tabletki powlekane występuje w postaci jasnożółtych lub żółtych, owalnych tabletek powlekanych z rowkiem dzielącym oraz wytłoczeniem „1 0” po jednej stronie i „M M” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Lek Ebixa 15 mg tabletki powlekane występuje w postaci pomarańczowych lub szaropomarańczowych, owalnych, podłużnych tabletek z nadrukiem „15” na jednej stronie i z nadrukiem „MEM” na drugiej stronie.

Lek Ebixa 20 mg tabletki powlekane występuje w postaci czerwonych lub szaroczerwonych, owalnych, podłużnych tabletek z nadrukiem „20” na jednej stronie i z nadrukiem „MEM” na drugiej stronie.

Jeden zestaw do rozpoczęcia leczenia zawiera 28 tabletek w 4 blisterach zawierających po 7 tabletek leku Ebixa 5 mg, 7 tabletek leku Ebixa 10 mg, 7 tabletek leku Ebixa 15 mg i 7 tabletek leku Ebixa 20 mg.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

#### **España**

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

#### **Polska**

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

#### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

#### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Data zatwierdzenia ulotki MM/RRRR**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Ebixa 20 mg tabletki powlekane** Memantyny chlorowodorek

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty .
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Ebixa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ebixa
3. Jak stosować lek Ebixa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ebixa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Ebixa i w jakim celu się go stosuje**

##### **Co to jest lek Ebixa**

Ebixa zawiera substancję czynną memantyny chlorowodorek. Należy on do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania. Ebixa należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Ebixa poprzez wpływ wywierany na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

Ebixa jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ebixa**

##### **Kiedy nie stosować leku Ebixa**

- jeśli pacjent ma uczulenie na memantynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ebixa należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości napady padaczkowe;

- jeśli pacjent przebył w ostatnim czasie zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpi na zastoinową niewydolność serca lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Ebixa powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który regularnie powinien oceniać efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemy z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i jeśli to konieczne odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Jeśli u pacjenta rozpoznano nerkową kwasicę cewkową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz), może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako środek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się podawania leku Ebixa dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Ebixa a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Ebixa może powodować zmiany w działaniu, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

- amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu;
- dantrolenu, baklofenu;
- cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny;
- hydrochlorotiazydu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd);
- środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit);
- leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych);
- barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne);
- agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna);
- neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznym);
- doustnym leków przeciwwzkrzepowym.

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Ebixa.

### **Stosowanie leku Ebixa z jedzeniem i piciem**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczych zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

### **Ciąża i karmienie piersią**



Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Ciąża**

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom w ciąży.

### **Karmienie piersią**

Kobiety przyjmujące lek Ebixa nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ebixa może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być niewłaściwe.

### **Lek Ebixa zawiera sód**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Ebixa**

Lek Ebixa należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Ebixa dla dorosłych i osób w podeszłym wieku wynosi 20 mg raz na dobę.

W celu zredukowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, dawkowanie leku należy zwiększać stopniowo, według następującego schematu. Dostępne są inne moce tabletek w celu stopniowego zwiększania dawki.

Leczenie rozpoczyna się od podawania leku Ebixa 5 mg tabletki powlekane raz na dobę. Dawkę tę zwiększa się co tydzień o 5 mg do osiągnięcia dawki zalecanej (podtrzymującej). Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg raz na dobę i zostaje osiągnięta na początku 4. tygodnia.

### **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek**

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest stałe monitorowanie czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

### **Sposób podawania**

Lek Ebixa należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powinno się połykać popijając wodą. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

### **Czas trwania leczenia**

Leczenie należy kontynuować tak długo dopóki będzie ono przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg terapii.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ebixa**

- Na ogół przyjęcie zbyt dużej dawki leku Ebixa nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W przypadku znacznego przedawkowania leku Ebixa, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

#### **Pominięcie przyjęcia leku Ebixa**

- W przypadku gdy pacjent zapomni zażyć lek, powinien przyjąć kolejną dawkę leku Ebixa o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

*Często (występują u 1 do 10 na 100 pacjentów):*

- ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłycenie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek.

*Niezbyt często (występują u 1 do 10 na 1000 pacjentów):*

- zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami).

*Bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 na 10000 pacjentów):*

- napady padaczkowe.

*Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

- zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Ebixa raportowano takie przypadki.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### **5. Jak przechowywać lek Ebixa**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Ebixa**

- Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletką powlekana zawiera 20 mg chlorowodoru memantyny, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.
- Ponadto lek zawiera: w rdzeniu tabletki: mikrokrystaliczną celulozę, kroscarmelozę sodową, krzemionkę koloidalną bezwodną, magnezu stearynian; w otoczce tabletki: hypromelozę, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty i czerwony (E 172).

### **Jak wygląda lek Ebixa i co zawiera opakowanie**

Lek Ebixa tabletki powlekane występuje w postaci czerwonych lub szaroczerwonych, owalnych, podłużnych tabletek z nadrukiem „20” na jednej stronie i z nadrukiem „MEM” na drugiej stronie.

Lek Ebixa tabletki powlekane dostępny jest w blistrach zawierających 14 tabletek, 28 tabletek, 42 tabletki, 49 x 1 tabletką, 56 tabletek, 56 x 1 tabletką, 70 tabletek, 84 tabletki, 98 tabletek, 98 x 1 tabletką, 100 x 1, 112 tabletek lub 840 (20 x 42) tabletek. Tabletki w opakowaniach zawierających 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 tabletką powlekana, pakowane są w blistry podzielne na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

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

**Deutschland**  
Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

**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, Danija  
Tel: + 45 36301311

**Data zatwierdzenia ulotki MM/RRRR**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>

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

**Norge**  
H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**  
Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

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

**Portugal**  
Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**  
Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

**Sverige**  
H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

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