

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película.

Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película amarelo a amarelo esbranquiçado, oblongo, com linha de quebra central e com a gravação “1 0” de um lado e “M M” no outro. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, vermelhos claros a vermelhos acinzentados, oblongos, a impressão “20” de um lado e “MEM” no outro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de doentes adultos com doença de Alzheimer moderada a grave.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da demência de Alzheimer.

Posologia

A terapêutica só deve ser iniciada se estiver disponível um prestador de cuidados para monitorizar regularmente a toma do medicamento pelo doente. O diagnóstico deve ser realizado de acordo com as diretrizes atuais. A tolerância e a dose de memantina devem ser reavaliadas regularmente, preferencialmente três meses após o início do tratamento. Consequentemente, o benefício clínico da memantina e a tolerância do doente ao tratamento devem ser reavaliados regularmente de acordo com as normas orientadoras clínicas atuais. O tratamento de manutenção pode ser continuado enquanto existir benefício terapêutico e o doente tolerar o tratamento com memantina. A descontinuação de memantina deverá ser

considerada quando o efeito terapêutico deixar de ser evidente ou quando o doente não tolerar o tratamento.

Adultos:

Titulação da dose

A dose diária máxima recomendada é de 20 mg por dia. De forma a reduzir o risco de efeitos secundários, a dose de manutenção é atingida através do aumento gradual de 5 mg por semana ao longo das primeiras 3 semanas, segundo o método seguinte:

Semana 1 (dia 1-7):

O doente deve tomar meio comprimido revestido por película de 10 mg (5 mg) por dia, durante 7 dias.

Semana 2 (dia 8-14):

O doente deve tomar um comprimido revestido por película de 10 mg (10 mg) por dia, durante 7 dias.

Semana 3 (dia 15-21):

O doente deve tomar um comprimido revestido por película de 10 mg e meio (15 mg) por dia, durante 7 dias.

Semana 4 e seguintes:

O doente deve tomar dois comprimidos revestidos por película de 10 mg (20 mg) ou um comprimido revestido por película de 20 mg por dia.

Dose de manutenção

A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia.

População idosa:

Com base nos estudos clínicos, a dose recomendada para doentes de idade superior a 65 anos é de 20 mg por dia (dois comprimidos revestidos por película de 10 mg ou um comprimido revestido por película de 20 mg uma vez por dia) tal como descrito anteriormente.

Compromisso renal:

Em doentes com a função renal ligeiramente alterada (depuração da creatinina 50-80 ml/min) não é necessário ajuste de dose. Em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina de 30 - 49 ml/min), a dose diária deverá ser 10 mg por dia. Se bem tolerada após, pelo menos 7 dias de tratamento, a dose deverá ser aumentada até 20 mg/dia de acordo com o esquema de titulação padrão. Em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina 5-29 ml/min) a dose diária deverá ser de 10 mg por dia.

Compromisso hepático:

Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (Child-Pugh A e Child-Pugh B) não há necessidade de ajuste de dose. Não estão disponíveis dados de utilização de memantina em doentes com compromisso hepático grave. A administração de Ebixa não é recomendada a doentes com compromisso hepático grave.

População pediátrica:

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Ebixa deve ser administrado por via oral uma vez por dia e deve ser tomado à mesma hora de cada dia. Os comprimidos revestidos por película podem ser tomados com ou sem alimentos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

É recomendada precaução em doentes com epilepsia, com antecedentes de episódios convulsivos ou com fatores predisponentes para epilepsia.

A utilização concomitante de antagonistas do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA), tais como a amantadina, cetamina ou o dextrometorfano, deverá ser evitada. Estas substâncias atuam no mesmo sistema recetor que a memantina e, por essa razão, as reações adversas principalmente relacionadas com o sistema nervoso central (SNC) poderão ser mais frequentes ou mais acentuadas (ver também a secção 4.5).

Alguns fatores que podem elevar o pH da urina (ver secção 5.2 “Eliminação”) requererão uma monitorização cuidadosa do doente. Estes fatores incluem mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou a toma em grande quantidade de produtos gástricos tampão com efeito alcalinizante. Para além disso, o pH da urina pode ser elevado por episódios de acidose tubular renal (ATR) ou infeções graves das vias urinárias provocadas por bactérias *Proteus*.

Na maioria dos estudos clínicos, foram excluídos de participar os doentes com enfarte do miocárdio recente, compromisso cardíaco congestivo descompensado (NYHA III-IV) ou com hipertensão não controlada. Consequentemente, os dados disponíveis são limitados e os doentes nestas condições devem ser supervisionados cuidadosamente.

Ebixa contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Devido aos efeitos farmacológicos e ao mecanismo de ação da memantina, poderão ocorrer as seguintes interações:

- O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, dos agonistas dopaminérgicos e dos anticolinérgicos poderão ser amplificados pelo tratamento concomitante com antagonistas NMDA, como a memantina. Os efeitos de barbitúricos e neurolépticos poderão ser reduzidos. A administração concomitante de memantina e dos agentes antiespasmódicos, dantroleno ou baclofeno, pode alterar os efeitos destes medicamentos, podendo ser necessário um ajuste da dose.
- A utilização concomitante de memantina e amantadina deverá ser evitada, devido ao risco de psicose farmacotóxica. Ambas as substâncias são antagonistas do NMDA, quimicamente relacionados. A mesma recomendação poderá aplicar-se para a cetamina e o dextrometorfano (ver também secção 4.4). Existe um relatório de caso clínico publicado de um possível risco da combinação da memantina com fenitoína.

- Outras substâncias ativas, como a cimetidina, ranitidina, procaína, quinidina, quinina e nicotina, que utilizam o mesmo sistema de transporte renal de cátions que a amantadina, também poderão interagir com a memantina, conduzindo a um risco potencial de aumento dos seus níveis séricos.
- É possível que haja uma redução dos níveis séricos da hidroclorotiazida (HCT), quando esta, ou qualquer combinação contendo hidroclorotiazida, são administradas concomitantemente com memantina.
- No âmbito da experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de aumento do quociente normalizado internacional (INR) em doentes tratados concomitantemente com varfarina. Embora não tenha sido comprovada a existência de uma relação causal, aconselha-se uma monitorização rigorosa do tempo de protrombina ou do INR em doentes a tomar simultaneamente anticoagulantes orais.

Em estudos farmacocinéticos (PK) de dose única realizados em sujeitos jovens e saudáveis, não se observou qualquer interação relevante substância ativa / substância ativa da memantina com gliburide/metformina ou com o donepezilo.

Num estudo clínico em indivíduos jovens e saudáveis não se observou qualquer efeito relevante da memantina na farmacocinética da galantamina.

A memantina não inibiu as CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, a flavina monooxigenase, epóxido hidrolase ou a sulfatação *in vitro*.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de memantina em mulheres grávidas, é limitada ou inexistentes. Estudos em animais, indicam potencialidade para a redução do crescimento intrauterino a níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos (ver secção 5.3). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. A memantina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que seja absolutamente necessária.

Amamentação

Não se sabe se a memantina é excretada no leite humano, embora, tendo em consideração a lipofilia da substância, seja provável que esta excreção possa ocorrer. Mulheres que tomem memantina não devem amamentar.

Fertilidade

Não foram observadas reações adversas da memantina na fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Normalmente, a doença de Alzheimer moderada a grave provoca perturbações na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Para além disso, os efeitos de Ebixa sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos ou moderados, pelo que os doentes em ambulatório devem ser avisados para terem cuidados especiais.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Nos estudos clínicos sobre demência ligeira a grave, envolvendo 1.784 doentes tratados com Ebixa e 1595 doentes tratados com placebo, as taxas globais de incidência de reações adversas com Ebixa não foram diferentes das do tratamento com placebo; as reações adversas foram normalmente de gravidade ligeira a moderada. As reações adversas mais frequentes e que

registaram uma maior incidência no grupo de Ebixa do que no grupo placebo foram tonturas (6,3% vs 5,6%, respectivamente), cefaleias (5,22% vs 3,9%), obstipação (4,6% vs 2,6%), sonolência (3,4% vs 2,2%) e hipertensão (4,1% vs 2,8%).

Lista tabelada das reações adversas

A tabela seguinte lista todas as reações adversas registadas durante os estudos clínicos com Ebixa e desde que foi introduzido no mercado. As reações adversas são classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos, usando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) e muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

CLASSES DE SISTEMAS DE ÓRGÃOS	FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Infeções e Infestações	Pouco frequentes	Infeções Fúngicas
Doenças do sistema imunitário	Frequentes	Hipersensibilidade ao medicamento
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Sonolência
	Pouco frequentes	Confusão
	Pouco frequentes	Alucinações ¹
	Desconhecido	Reações psicóticas ²
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Tonturas
	Frequentes	Perturbações do equilíbrio
	Pouco frequentes	Alterações no modo de andar
	Muito raros	Convulsões
Cardiopatias	Pouco frequentes	Insuficiência cardíaca
Vasculopatias	Frequentes	Hipertensão
	Pouco frequentes	Trombose venosa/tromboembolia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Dispneia
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Obstipação
	Pouco frequentes	Vómitos
	Desconhecido	Pancreatite ²
Doenças Hepatobiliares	Frequentes	Teste de função hepática aumentado
	Desconhecido	Hepatite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Cefaleias
	Pouco frequentes	Fadiga

¹ As alucinações foram essencialmente observadas em doentes com doença de Alzheimer grave.

² Casos isolados notificados no âmbito da experiência pós-comercialização.

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Na fase de experiência pós-comercialização estas reações foram notificadas em doentes tratados com Ebixa.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#).

4.9 Sobredosagem

Existe experiência limitada de sobredosagem obtida a partir dos estudos clínicos e experiência pós-comercialização.

Sintomas:

Sobredosagens relativamente acentuadas (200 mg e 105 mg/dia durante 3 dias, respetivamente) têm sido associadas a sintomas de cansaço, fraqueza e/ou diarreia ou a nenhum sintoma. Em casos de sobredosagem abaixo dos 140 mg, ou de dose desconhecida, os doentes revelaram sintomas com origem no sistema nervoso central (confusão, torpor, sonolência, vertigens, instabilidade psicomotora, agressão, alucinações e alterações na forma de andar) e/ou de origem gastrointestinal (vómitos e diarreia).

No caso mais extremo de sobredosagem, o doente sobreviveu a uma toma oral de um total de 2000 mg de memantina com efeitos no sistema nervoso central (coma durante 10 dias, seguido de diplopia e instabilidade psicomotora). O doente recebeu tratamento sintomático e plasmaforese. O doente recuperou sem sequelas permanentes.

Num outro caso de sobredosagem acentuada, o doente também sobreviveu e recuperou. O doente recebeu 400 mg de memantina oral. O doente apresentou sintomas relacionados com o sistema nervoso central tais como instabilidade psicomotora, psicose, alucinações visuais, proconvulsões, sonolência, estupor e perda de consciência.

Tratamento:

Em caso de sobredosagem, o tratamento deverá ser sintomático. Não está disponível nenhum antídoto específico para intoxicações e sobredosagens. Devem ser utilizados sempre que apropriado os procedimentos clínicos standard para a remoção da substância ativa, como por exemplo lavagem gástrica, *carbo medicinalis* (interrupção da recirculação entero-hepática potencial), acidificação da urina ou diurese forçada.

Em caso de sinais e sintomas de sobrestimulação geral de Sistema Nervoso Central (SNC), deverá ser considerado um tratamento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Psicoanalépticos. Outros fármacos antedemência, código ATC: N06DX01.

Existem cada vez mais evidências de que as perturbações na neurotransmissão glutamatérgica, especialmente nos recetores NMDA, contribuem para a expressão dos sintomas e para a evolução da doença na demência neurodegenerativa.

A memantina é um antagonista não competitivo de recetores NMDA, de afinidade moderada e dependente da voltagem. Modula os efeitos de níveis tónicos patologicamente elevados de glutamato que poderão levar à disfunção neuronal.

Estudos clínicos

Num estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia levado a cabo numa população de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais do mini exame do estado mental (MMSE) compreendidos entre 3 e 14) foi incluído um total de 252 doentes em ambulatório. O estudo demonstrou efeitos benéficos da memantina em comparação com o placebo aos 6 meses (análise dos casos observados pela impressão de alteração baseada na entrevista do clínico (CIBIC-plus): $p=0.025$; estudo cooperativo da doença de Alzheimer – atividades da vida diária ADCS-ADLsev): $p=0.003$; painel de avaliação de incapacidade grave (SIB): $p=0.002$).

Um estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia no tratamento da doença de Alzheimer ligeira a moderada (resultados totais basais do MMSE compreendidos entre 10 e 22) incluiu 403 doentes. Os doentes tratados com memantina apresentaram um efeito estatisticamente significativo melhor do que os doentes que receberam placebo, relativamente aos parâmetros primários: escala de avaliação da doença de Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0.003$) e CIBIC-plus ($p=0.004$) na Semana 24 com base na observação mais recente (LOCF). Num outro estudo em monoterapia na doença de Alzheimer ligeira a moderada, foi randomizado um total de 470 doentes (resultados totais basais do MMSE de 11 a 23). Na análise primária definida prospectivamente, não se observou significância estatística relativamente aos parâmetros de eficácia primários na Semana 24.

A meta-análise dos dados dos doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais de MMSE abaixo de 20), resultante dos 6 estudos clínicos de fase III, controlados com placebo, com 6 meses de duração (incluindo estudos em monoterapia e estudos nos quais os doentes recebiam uma dose fixa de um inibidor da acetilcolinesterase) demonstrou a existência de um efeito estatisticamente significativo a favor da memantina como tratamento nos domínios cognitivo, global e funcional. Nos casos em que os doentes apresentavam um agravamento simultâneo nos três domínios, verificou-se um benefício estatisticamente significativo da memantina na prevenção do agravamento clínico, uma vez que houve 2 vezes mais doentes do grupo placebo a apresentar sinais de agravamento nos três domínios do que no grupo da memantina (21% vs 11%, $p<0.0001$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

A memantina tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 100%. O t_{max} situa-se entre 3 e 8 horas. Não existem indicações de que os alimentos influenciem a absorção da memantina.

Distribuição:

Doses diárias de 20 mg resultam em concentrações plasmáticas de memantina no estado de equilíbrio entre 70 e 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) com grandes variações interindividuais. Aquando da administração de doses diárias de 5 a 30 mg, foi calculada uma taxa média líquido cefalorraquidiano (LCR)/Soro de 0,52. O volume de distribuição é próximo de 10 l/kg. Cerca de 45% da memantina encontra-se ligada a proteínas plasmáticas.

Biotransformação:

No ser humano, cerca de 80% das substâncias relacionadas com a memantina em circulação estão presentes como o composto original. Os metabolitos principais no ser humano são o N-3,5-dimetil-gludantano, a mistura isomérica de 4- e 6-hidroxi-memantina e 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nenhum destes metabolitos exibe atividade antagonística do NMDA. Não foi detetado metabolismo catalisado pelo citocromo P 450 *in vitro*.

Num estudo com 14 C-memantina administrada por via oral, foi recuperada uma média de 84% da dose no intervalo de 20 dias, 99% dos quais por excreção renal.

Eliminação:

A memantina é eliminada de forma monoexponencial com $t_{1/2}$ terminal de 60 a 100 horas. Em voluntários com função renal normal, a depuração total (Cl_{tot}) tem o valor de 170 ml/min/1,73 m² e parte da depuração renal total é efetuada por secreção tubular.

O tratamento renal também envolve reabsorção tubular, provavelmente mediada por proteínas de transporte de cátions. A taxa de depuração renal da memantina em condições de urina alcalina poderá ser reduzida por um fator de 7 a 9 (ver secção 4.4). A alcalinização da urina pode resultar de mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou uma toma em grande quantidade de substâncias tampão gástricas com efeito alcalinizante.

Linearidade:

Estudos em voluntários demonstraram farmacocinética linear no intervalo de doses de 10 a 40 mg.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica:

Para uma dose de memantina de 20 mg por dia, os níveis no LCR correspondem ao valor k_i (k_i = constante de inibição) da memantina, o qual é de 0,5 μ mol no córtex frontal humano.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de curto prazo em ratos, a memantina, tal como outros antagonistas do NMDA, apenas induziu vacuolização e necrose neuronal (lesões de Olney) quando tomada em doses que conduzem a concentrações séricas máximas muito elevadas. A ataxia e outros sinais pré-clínicos precederam a vacuolização e necrose. Uma vez que os efeitos nunca foram observados em estudos a longo prazo em roedores ou não roedores, a relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Foram observadas inconsistentemente alterações oculares em estudos de toxicidade repetida em roedores e cães, mas não em macacos. Os exames oftalmológicos específicos nos estudos clínicos com memantina não revelaram alterações oculares.

Em roedores, foi observada fosfolipidose nos macrófagos pulmonares, devido à acumulação de memantina nos lisossomas. Este efeito é reconhecido noutras substâncias ativas com propriedades anfífilas catiónicas. Existe uma relação possível entre esta acumulação e a vacuolização observada nos pulmões. Este efeito apenas foi observado com doses elevadas em roedores. A relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Nos estudos padronizados com memantina, não foi observada genotoxicidade. Não existem indícios de carcinogenicidade em estudos de longo prazo em ratinhos e ratos. A memantina não foi teratogénica em ratos e coelhos, mesmo em doses maternas tóxicas, e não foram observados efeitos adversos na fertilidade. Nos ratos, foi observada redução do crescimento do feto, com níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo dos comprimidos revestidos por película 10/20 mg:

Celulose microcristalina
Croscarmelose sódica
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio

Revestimento dos comprimidos revestidos por película 10/20 mg:

Hipromelose
Macrogol 400
Dióxido de titânio

Adicionalmente para os comprimidos revestidos por película de 10 mg:

Óxido de ferro amarelo

Adicionalmente para os comprimidos revestidos por película de 20 mg:

Óxido de ferro amarelo e vermelho

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister: blister de PVDC/PE/PVC/Alu ou blister de PP/Alu.

Comprimidos revestidos por película de 10 mg:

Embalagens de 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 comprimidos revestidos por película.

Embalagem múltipla contendo 980 (10 embalagens de 98) e 1000 (20 embalagens de 50) comprimidos revestidos por película.

Blister perfurado de dose unitária: blister de PVDC/PE/PVC/Alu ou blister de PP/Alu

Embalagens de 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 e 100 x 1 comprimidos revestidos por película.

Comprimidos revestidos por película de 20 mg:

Embalagens de 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 comprimidos revestidos por película.

Embalagem múltipla contendo 840 (20 x 42) comprimidos revestidos por película.

Blister perfurado de dose unitária: blister de PVDC/PE/PVC/Alu ou blister de PP/Alu

Embalagens de 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 e 100 x 1 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de maio de 2002
Data da renovação mais recente: 15 de maio de 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/YYYY

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet, no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 5 mg/doseamento solução oral.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada atuação da bomba dispensa 0,5 ml de solução que contém 5 mg de cloridrato de memantina, o que é equivalente a 4,16 mg de memantina.

Excipientes com efeito conhecido: Cada mililitro de solução contém 100 mg de sorbitol (E420) e 0,5 mg de potássio, ver secção 4.4.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral.

A solução é límpida e incolor a ligeiramente amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de doentes adultos com doença de Alzheimer moderada a grave.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da demência de Alzheimer.

Posologia

A terapêutica só deve ser iniciada se estiver disponível um prestador de cuidados para monitorizar regularmente a toma do medicamento pelo doente. O diagnóstico deve ser realizado de acordo com as diretrizes atuais. A tolerância e a dose de memantina devem ser reavaliadas regularmente, preferencialmente três meses após o início do tratamento. Consequentemente, o benefício clínico da memantina e a tolerância do doente ao tratamento devem ser reavaliados regularmente de acordo com as normas orientadoras clínicas atuais. O tratamento de manutenção pode ser continuado enquanto existir benefício terapêutico e o doente tolerar o tratamento com memantina. A descontinuação de memantina deverá ser

considerada quando o efeito terapêutico deixar de ser evidente ou quando o doente não tolerar o tratamento.

Adultos

Titulação da dose

A dose diária máxima recomendada é de 20 mg por dia. De forma a reduzir o risco de efeitos secundários, a dose de manutenção é atingida através do aumento gradual de 5 mg por semana ao longo das primeiras 3 semanas, segundo o método seguinte:

Semana 1 (dia 1-7)

O doente deve tomar 0,5 ml de solução (5 mg) equivalente a uma atuação da bomba por dia, durante 7 dias.

Semana 2 (dia 8-14)

O doente deve tomar 1 ml de solução (10 mg) equivalente a duas atuações da bomba por dia, durante 7 dias.

Semana 3 (dia 15-21)

O doente deve tomar 1,5 ml de solução (15 mg) equivalente a três atuações da bomba por dia, durante 7 dias.

Semana 4 e seguintes

O doente deve tomar 2 ml de solução (20 mg) equivalente a quatro atuações da bomba uma vez por dia.

Dose de manutenção

A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia.

População idosa

Com base nos estudos clínicos, a dose recomendada para doentes de idade superior a 65 anos é de 20 mg por dia (2 ml de solução, equivalente a quatro atuações da bomba) tal como descrito anteriormente.

Compromisso renal

Em doentes com a função renal ligeiramente alterada (depuração da creatinina 50-80 ml/min) não é necessário ajuste de dose. Em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina de 30 - 49 ml/min), a dose diária deverá ser 10 mg (1 ml de solução, equivalente a duas atuações da bomba). Se bem tolerada após, pelo menos 7 dias de tratamento, a dose deverá ser aumentada para 20 mg/dia de acordo com o esquema de titulação padrão. Em doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina 5-29 ml/min) a dose diária deverá ser de 10 mg (1 ml de solução, equivalente a duas atuações da bomba) por dia.

Compromisso hepático

Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (Child-Pugh A e Child-Pugh B) não há necessidade de ajuste de dose. Não estão disponíveis dados de utilização de memantina em doentes com compromisso hepático grave. A administração de Ebixa não é recomendada a doentes com compromisso hepático grave.

População pediátrica

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Ebixa deve ser tomado por via oral uma vez por dia, à mesma hora de cada dia. A solução pode ser tomada com ou sem alimentos. A solução não deve ser vertida ou bombeada diretamente na boca a partir do frasco ou da bomba, mas deve ser doseada para uma colher ou para um copo de água utilizando a bomba.

Para instruções detalhadas sobre a preparação e manuseamento do produto ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

É recomendada precaução em doentes com epilepsia, com antecedentes de episódios convulsivos ou com fatores predisponentes para epilepsia.

A utilização concomitante de outros antagonistas do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA), tais como a amantadina, cetamina ou o dextrometorfano, deverá ser evitada. Estas substâncias atuam no mesmo sistema recetor que a memantina e, por essa razão, as reações adversas (principalmente relacionadas com o sistema nervoso central (SNC) poderão ser mais frequentes ou mais acentuadas (ver também a secção 4.5).

Alguns fatores que podem elevar o pH da urina (ver secção 5.2 “Eliminação”) requererão uma monitorização cuidadosa do doente. Estes fatores incluem mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou a toma em grande quantidade de produtos gástricos tampão com efeito alcalinizante. Para além disso, o pH da urina pode ser elevado por episódios de acidose tubular renal (ATR) ou infeções graves das vias urinárias provocadas por bactérias *Proteus*.

Na maioria dos estudos clínicos, foram excluídos de participar os doentes com enfarte do miocárdio recente, compromisso cardíaco congestivo descompensado (NYHA III-IV) ou com hipertensão não controlada. Consequentemente, os dados disponíveis são limitados e os doentes nestas condições devem ser supervisionados cuidadosamente.

Ebixa contém sorbitol e potássio

Este medicamento contém 100 mg de sorbitol por grama, o que equivale a 200 mg/4 atuações da bomba. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não deverão tomar este medicamento.

Adicionalmente, este medicamento contém potássio, embora numa quantidade inferior a 1 mmol (39 mg) por dose, pelo que se pode considerar livre de potássio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Devido aos efeitos farmacológicos e ao mecanismo de ação da memantina, poderão ocorrer as seguintes interações:

- O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, dos agonistas dopaminérgicos e dos anticolinérgicos poderão ser amplificados pelo tratamento concomitante com

antagonistas do NMDA, como a memantina. Os efeitos de barbitúricos e neurolépticos poderão ser reduzidos. A administração concomitante de memantina e dos agentes antiespasmódicos, dantroleno ou baclofeno, pode alterar os efeitos destes medicamentos, podendo ser necessário um ajuste da dose.

- A utilização concomitante de memantina e amantadina deverá ser evitada, devido ao risco de psicose farmacotóxica. Ambas as substâncias são antagonistas do NMDA, quimicamente relacionados. A mesma recomendação poderá aplicar-se para a cetamina e o dextrometorfano (ver também secção 4.4). Existe um relatório de caso clínico publicado de um possível risco da combinação da memantina com fenitoína.
- Outras substâncias ativas, como a cimetidina, ranitidina, procaínamida, quinidina, quinina e nicotina, que utilizam o mesmo sistema de transporte renal de catiões que a amantadina, também poderão interagir com a memantina, conduzindo a um risco potencial de aumento dos seus níveis séricos.
- É possível que haja uma redução dos níveis séricos da hidroclorotiazida (HCT) quando esta, ou qualquer combinação contendo hidroclorotiazida, são administradas concomitantemente com memantina.
- No âmbito da experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de aumento do quociente normalizado internacional (INR) em doentes tratados concomitantemente com varfarina. Embora não tenha sido comprovada a existência de uma relação causal, aconselha-se uma monitorização rigorosa do tempo de protrombina ou do INR em doentes a tomar simultaneamente anticoagulantes orais.

Em estudos farmacocinéticos (PK) de dose única realizados em sujeitos jovens e saudáveis, não se observou qualquer interação relevante substância ativa-substância ativa da memantina com gliburide/metformina ou com o donepezilo.

A memantina não inibiu as CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, a flavina monooxigenase, epóxido hidrolase ou a sulfatação *in vitro*.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de memantina em mulheres grávidas, é limitada ou inexistentes. Estudos em animais indicam potencialidade para a redução do crescimento intrauterino a níveis de exposição, idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos (ver secção 5.3). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. A memantina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que seja absolutamente necessária.

Amamentação

Não se sabe se a memantina é excretada no leite humano, embora, tendo em consideração a lipofilia da substância, seja provável que esta excreção possa ocorrer. Mulheres que tomem memantina não devem amamentar.

Fertilidade

Não foram observadas reações adversas da memantina na fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Normalmente, a doença de Alzheimer moderada a grave provoca perturbações na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Para além disso, os efeitos de Ebixa sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos ou moderados, pelo que os doentes em ambulatório devem ser avisados para ter cuidados especiais.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Nos estudos clínicos sobre demência moderada a grave, envolvendo 1784 doentes tratados com Ebixa e 1595 tratados com placebo, as taxas globais de incidência de reações adversas com Ebixa não foram diferentes das do tratamento com placebo; as reações adversas foram normalmente de gravidade ligeira a moderada. As reações adversas mais frequentes e que registaram uma maior incidência no grupo de Ebixa do que no grupo placebo foram tonturas (6,3% vs 5,6%, respetivamente), cefaleias (5,2% vs 3,9%), obstipação (4,6% vs 2,6%), sonolência (3,4% vs 2,2%) e hipertensão (4,1% vs 2,8%).

Lista tabelada das reações adversas

A tabela seguinte lista todas as reações adversas registadas durante os estudos clínicos com Ebixa e desde que foi introduzido no mercado. As reações adversas são classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos, usando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($> 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) e muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

CLASSES DE SISTEMAS DE ÓRGÃOS	FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Infeções e Infestações	Pouco frequentes	Infeções Fúngicas
Doenças do sistema imunitário	Frequentes	Hipersensibilidade ao medicamento
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Sonolência
	Pouco frequentes	Confusão
	Pouco frequentes	Alucinações ¹
	Desconhecido	Reações psicóticas ²
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Tonturas
	Frequentes	Perturbações do equilíbrio
	Pouco frequentes	Alterações no modo de andar
	Muito raros	Convulsões
Cardiopatias	Pouco frequentes	Insuficiência cardíaca
Vasculopatias	Frequentes	Hipertensão
	Pouco frequentes	Trombose venosa/tromboembolia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Dispneia
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Obstipação
	Pouco frequentes	Vómitos
	Desconhecido	Pancreatite ²
Doenças Hepatobiliares	Frequentes	Teste de função hepática aumentado
	Desconhecido	Hepatite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Cefaleias
	Pouco frequentes	Fadiga

¹ As alucinações foram essencialmente observadas em doentes com doença de Alzheimer grave.

² Comunicações isoladas reportadas no âmbito da experiência pós-comercialização

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Na fase de experiência pós-comercialização estas reações foram notificadas em doentes tratados com Ebixa.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pedem-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#).

4.9 Sobredosagem

Existe experiência limitada de sobredosagem obtida a partir dos estudos clínicos e experiência pós-comercialização.

Sintomas

Sobredosagens relativamente acentuadas (200 mg e 105 mg/dia durante 3 dias, respetivamente) têm sido associadas a sintomas de cansaço, fraqueza e/ou diarreia ou a nenhum sintoma. Em casos de sobredosagem abaixo dos 140 mg ou de dose desconhecida os doentes revelaram sintomas com origem no sistema nervoso central (confusão, torpor, sonolência, vertigens, instabilidade psicomotora, agressão, alucinações e alterações da forma de andar) e/ou de origem gastro-intestinal (vómitos e diarreia).

No caso mais extremo de sobredosagem, o doente sobreviveu a uma toma oral de um total de 2000 mg de memantina com efeitos no sistema nervoso central (coma durante 10 dias, seguido de diplopia e instabilidade psicomotora). O doente recebeu tratamento sintomático e plasmaforese. O doente recuperou sem sequelas permanentes.

Num outro caso de sobredosagem acentuada, o doente também sobreviveu e recuperou. O doente recebeu 400 mg de memantina oral. O doente apresentou sintomas relacionados com o sistema nervoso central tais como instabilidade psicomotora, psicose, alucinações visuais, proconvulsões, sonolência, estupor e perda de consciência.

Tratamento

Em caso de sobredosagem, o tratamento deverá ser sintomático. Não está disponível nenhum antídoto específico para intoxicações e sobredosagens. Devem ser utilizados sempre que apropriado os procedimentos clínicos standard para a remoção da substância ativa, como por exemplo lavagem gástrica, *carbo medicinalis* (interrupção da recirculação entero-hepática potencial), acidificação da urina ou diurese forçada.

Em caso de sobrestimulação geral de Sistema Nervoso Central (SNC), deverá ser considerado um tratamento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Psicoanalépticos. Outros fármacos antidemência, código ATC: N06DX01.

Existem cada vez mais evidências de que as perturbações na neurotransmissão glutamatérgica, especialmente nos recetores NMDA, contribuem para a expressão dos sintomas e para a evolução da doença na demência neurodegenerativa.

A memantina é um antagonista não competitivo de recetores NMDA, de afinidade moderada e dependente da voltagem. Modula os efeitos de níveis tónicos patologicamente elevados de glutamato que poderão levar à disfunção neuronal.

Estudos clínicos

Num estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia levado a cabo numa população de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais do mini exame do estado mental (MMSE) compreendidos entre 3 e 14) foi incluído um total de 252 doentes em ambulatório. O estudo demonstrou efeitos benéficos da memantina em comparação com o placebo aos 6 meses (análise dos casos observados pela impressão de alteração baseada na entrevista do clínico (CIBIC-plus): $p=0.025$; estudo cooperativo da doença de Alzheimer – atividades da vida diária (ADCS-ADLsev): $p=0.003$; painel de avaliação de incapacidade grave (SIB): $p=0.002$).

Um estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia no tratamento da doença de Alzheimer ligeira a moderada (resultados totais basais do MMSE compreendidos entre 10 e 22) incluiu 403 doentes. Os doentes tratados com memantina apresentaram um efeito estatisticamente significativo melhor do que os doentes que receberam placebo, relativamente aos parâmetros primários: escala de avaliação da doença de Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0.003$) e CIBIC-plus ($p=0.004$) na Semana 24 com base na observação mais recente (LOCF). Num outro estudo em monoterapia na doença de Alzheimer ligeira a moderada, foi randomizado um total de 470 doentes (resultados totais basais do MMSE de 11 a 23). Na análise primária definida prospectivamente, não se observou significância estatística relativamente aos parâmetros de eficácia primários na Semana 24.

A meta-análise dos dados dos doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais de MMSE abaixo de 20), resultante dos 6 estudos clínicos de fase III, controlados com placebo, com 6 meses de duração (incluindo estudos em monoterapia e estudos nos quais os doentes recebiam uma dose fixa de um inibidor da acetilcolinesterase) demonstrou a existência de um efeito estatisticamente significativo a favor da memantina como tratamento nos domínios cognitivo, global e funcional. Nos casos em que os doentes apresentavam um agravamento simultâneo nos três domínios, verificou-se um benefício estatisticamente significativo da memantina na prevenção do agravamento clínico, uma vez que houve 2 vezes mais doentes do grupo placebo a apresentar sinais de agravamento nos três domínios do que no grupo da memantina (21% vs 11%, $p<0.0001$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A memantina tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 100%. O t_{max} situa-se entre 3 e 8 horas. Não existem indicações de que os alimentos influenciem a absorção da memantina.

Distribuição

Doses diárias de 20 mg resultam em concentrações plasmáticas de memantina no estado de equilíbrio entre 70 e 150 ng/ml (0,5 – 1 μ mol) com grandes variações interindividuais. Aquando da administração de doses diárias de 5 a 30 mg, foi calculada uma taxa média líquido cefalorraquidiano (LCR)/Soro de 0,52. O volume de distribuição é próximo de 10 l/kg. Cerca de 45% da memantina encontra-se ligada a proteínas plasmáticas.

Biotransformação

No ser humano, cerca de 80% das substâncias relacionadas com a memantina em circulação estão presentes como o composto original. Os metabolitos principais no ser humano são o N-3,5-dimetil-gludantano, a mistura isomérica de 4- e 6-hidroxi-memantina e 1-nitroso-3,5-

dimetil-adamantano. Nenhum destes metabolitos exibe atividade antagonística do NMDA. Não foi detetado metabolismo catalisado pelo citocromo P 450 *in vitro*.

Num estudo com ¹⁴C-memantina administrada por via oral, foi recuperada uma média de 84% da dose no intervalo de 20 dias, 99% dos quais por excreção renal.

Eliminação

A memantina é eliminada de forma monoexponencial com $t_{1/2}$ terminal de 60 a 100 horas. Em voluntários com função renal normal, a depuração total (Cl_{tot}) tem o valor de 170 ml/min/1,73 m² e parte da depuração renal total é efetuada por secreção tubular.

O tratamento renal também envolve reabsorção tubular, provavelmente mediada por proteínas de transporte de catiões. A taxa de depuração renal da memantina em condições de urina alcalina poderá ser reduzida por um fator de 7 a 9 (ver secção 4.4). A alcalinização da urina pode resultar de mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou uma toma em grande quantidade de substâncias tampão gástricas com efeito alcalinizante.

Linearidade

Estudos em voluntários demonstraram farmacocinética linear no intervalo de doses de 10 a 40 mg.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Para uma dose de memantina de 20 mg por dia, os níveis no LCR correspondem ao valor k_i (k_i = constante de inibição) da memantina, o qual é de 0,5 µmol no córtex frontal humano.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de curto prazo em ratos, a memantina, tal como outros antagonistas do NMDA, apenas induziu vacuolização e necrose neuronal (lesões de Olney) quando tomada em doses que conduzem a concentrações séricas máximas muito elevadas. A ataxia e outros sinais pré-clínicos precederam a vacuolização e necrose. Uma vez que os efeitos nunca foram observados em estudos a longo prazo em roedores ou não roedores, a relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Foram observadas inconsistentemente alterações oculares em estudos de toxicidade repetida em roedores e cães, mas não em macacos. Os exames oftalmológicos específicos nos estudos clínicos com memantina não revelaram alterações oculares.

Em roedores, foi observada fosfolipidose nos macrófagos pulmonares, devido à acumulação de memantina nos lisossomas. Este efeito é reconhecido noutras substâncias ativas com propriedades anfifílicas catiónicas. Existe uma relação possível entre esta acumulação e a vacuolização observada nos pulmões. Este efeito apenas foi observado com doses elevadas em roedores. A relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Nos estudos padronizados com memantina, não foi observada genotoxicidade. Não existem indícios de carcinogenicidade em estudos de longo prazo em ratinhos e ratos. A memantina não foi teratogénica em ratos e coelhos, mesmo em doses maternas tóxicas, e não foram observados efeitos adversos na fertilidade. Nos ratos, foi observada redução do crescimento do feto, com níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sorbato de potássio
Sorbitol E420
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

Uma vez aberto, o conteúdo do frasco deve ser utilizado no espaço de 3 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

O frasco com a bomba colocada deve apenas ser mantido e transportado numa posição vertical.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

50 ml (e 10 x 50 ml) de solução em frascos de vidro castanho (Classe Hidrolítica II) e 100 ml em frascos de vidro castanho (Classe Hidrolítica III).

É possível que são sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Antes da primeira utilização, a bomba doseadora tem de ser enroscada no frasco. Para remover o fecho com rosca do frasco, a cápsula de fecho deve ser rodada no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio e completamente desenroscada (fig. 1).

1.



Montagem da bomba doseadora no frasco:

A bomba doseadora tem de ser removida do saco plástico (fig. 2) e colocada no topo do frasco, introduzindo cuidadosamente o tubo de imersão de plástico no frasco. Então, a bomba doseadora deve ser colocada sobre o pescoço do frasco e enroscada no sentido dos ponteiros do relógio até que fique firmemente colocada (fig 3). Para a utilização pretendida, a bomba doseadora só é enroscada uma vez, no início da utilização, e nunca deverá ser desenroscada.

2.



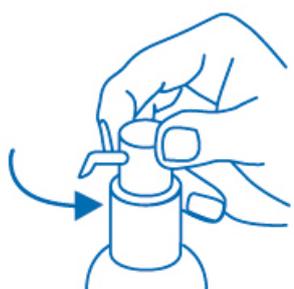
3.



Utilização da bomba doseadora para a dispensa:

A cabeça da bomba doseadora tem duas posições e é fácil de rodar – no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio (posição desbloqueada) e no sentido dos ponteiros do relógio (posição bloqueada). A cabeça da bomba doseadora não deve ser pressionada quando se encontra na posição bloqueada. A solução deve apenas ser dispensada quando na posição desbloqueada. Para tal, a cabeça da bomba doseadora tem de ser rodada na direção da seta cerca de um oitavo de volta, até que se verifique uma resistência (fig. 4)

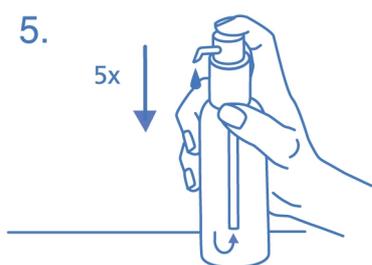
4.



A bomba doseadora está então pronta para ser utilizada.

Preparação da bomba doseadora:

Quando utilizada pela primeira vez, a bomba doseadora não dispensa a quantidade correta de solução oral. Como tal, a bomba deve ser preparada (fixa) pressionando a cabeça da bomba doseadora completamente para baixo 5 vezes sucessivas (fig. 5).



A solução assim dispensada é rejeitada. Da próxima vez que a cabeça da bomba doseadora for pressionada completamente até abaixo (equivalente a uma atuação da bomba), a dose correta será dispensada (uma atuação da bomba é equivalente a 0,5 ml de solução oral, e contém 5 mg da substância ativa, cloridrato de memantina; fig. 6).

6.



Correta utilização da bomba doseadora:

O frasco deve ser colocado sobre uma superfície plana, horizontal, por exemplo, o tampo de uma mesa, e apenas utilizada numa posição vertical. Um copo com um pouco de água ou uma colher deve ser colocado sob a cânula e a cabeça da bomba doseadora tem de ser pressionada até ao fim de uma forma firme mas calma e constante (não demasiado lentamente) (fig. 7, fig. 8).

7.



8.



A cabeça da bomba doseadora pode então ser libertada e está pronta para a atuação seguinte.

A bomba doseadora deve ser apenas utilizada com a solução de cloridrato de memantina no frasco fornecido, não para outras substâncias ou recipientes. Se a bomba não funciona como descrito durante a utilização pretendida e de acordo com as instruções, o doente deverá consultar o médico prescritor ou um farmacêutico. A bomba doseadora deve ser bloqueada depois de utilizada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de maio de 2002
Data da renovação mais recente: 15 de maio de 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/YYYY

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet, no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 5 mg comprimidos revestidos por película.
Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película.
Ebixa 15 mg comprimidos revestidos por película.
Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 4,15 mg de memantina.
Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.
Cada comprimido revestido por película contém 15 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 12,46 mg de memantina.
Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.
Os comprimidos revestidos por película de 5 mg são comprimidos revestidos por película, brancos a esbranquiçados, oblongos, com a impressão “5” de um lado e “MEM” no outro.
Os comprimidos revestidos por película de 10 mg são comprimidos revestidos por película, amarelos esbranquiçados, oblongos, com linha de quebra central e com a gravação “1 0” de um lado e “M M” no outro. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.
Os comprimidos revestidos por película de 15 mg são comprimidos revestidos por película, laranja acinzentados, oblongos, com a impressão “15” de um lado e “MEM” no outro.
Os comprimidos revestidos por película de 20 mg são comprimidos revestidos por película, vermelhos acinzentados, oblongos, com a impressão “20” de um lado e “MEM” no outro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de doentes adultos com doença de Alzheimer moderada a grave.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da demência de Alzheimer.

Posologia

A terapêutica só deve ser iniciada se estiver disponível um prestador de cuidados para monitorizar regularmente a toma do medicamento pelo doente. O diagnóstico deve ser

realizado de acordo com as diretrizes atuais. A tolerância e a dose de memantina devem ser reavaliadas regularmente, preferencialmente três meses após o início do tratamento. Consequentemente, o benefício clínico da memantina e a tolerância do doente ao tratamento devem ser reavaliados regularmente de acordo com as normas orientadoras clínicas atuais. O tratamento de manutenção pode ser continuado enquanto existir benefício terapêutico e o doente tolerar o tratamento com memantina. A descontinuação de memantina deverá ser considerada quando o efeito terapêutico deixar de ser evidente ou quando o doente não tolerar o tratamento.

Adultos:

Titulação da dose

A dose inicial recomendada é de 5 mg por dia, sendo aumentada gradualmente durante as primeiras 4 semanas de tratamento, atingindo a dose de manutenção recomendada, segundo o método seguinte:

Semana 1 (dia 1-7):

O doente deve tomar 1 comprimido revestido por película de 5 mg por dia (branco a esbranquiçado, oblongo) durante 7 dias.

Semana 2 (dia 8-14):

O doente deve tomar 1 comprimido revestido por película de 10 mg por dia (amarelo a amarelo esbranquiçado, oblongo) durante 7 dias.

Semana 3 (dia 15-21):

O doente deve tomar 1 comprimido revestido por película de 15 mg por dia (laranja acinzentado, oblongo) durante 7 dias.

Semana 4 e seguintes:

O doente deve tomar 1 comprimido revestido por película de 20 mg por dia (vermelho acinzentado, oblongo) durante 7 dias.

Dose de manutenção

A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia.

População idosa:

Com base nos estudos clínicos, a dose recomendada para doentes de idade superior a 65 anos é de 20 mg por dia (dois comprimidos revestidos por película de 10 mg, uma vez por dia) tal como descrito anteriormente.

Compromisso renal: Em doentes com a função renal ligeiramente alterada (depuração da creatinina 50-80 ml/min) não é necessário ajuste de dose. Em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina de 30 - 49 ml/min), a dose diária deverá ser 10 mg por dia. Se bem tolerada após, pelo menos, 7 dias de tratamento, a dose deverá ser aumentada até 20 mg/dia de acordo com o esquema de titulação padrão. Em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina 5-29 ml/min) a dose diária deverá ser de 10 mg por dia.

Compromisso hepático: Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (Child-Pugh A e Child-Pugh B) não há necessidade de ajuste de dose. Não estão disponíveis dados de utilização de memantina em doentes com compromisso hepático grave. A administração de Ebixa não é recomendada a doentes com compromisso hepático grave.

População pediátrica:

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Ebixa deve ser administrado por via oral uma vez por dia e deve ser tomado à mesma hora de cada dia. Os comprimidos revestidos por película podem ser tomados com ou sem alimentos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

É recomendada precaução em doentes com epilepsia, com antecedentes de episódios convulsivos ou com fatores predisponentes para epilepsia.

A utilização concomitante de antagonistas do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA), tais como a amantadina, cetamina ou o dextrometorfano, deverá ser evitada. Estas substâncias atuam no mesmo sistema recetor que a memantina e, por essa razão, as reações adversas principalmente relacionadas com o sistema nervoso central (SNC) poderão ser mais frequentes ou mais acentuadas (ver também a secção 4.5).

Alguns fatores que podem elevar o pH da urina (ver secção 5.2 “Eliminação”) requererão uma monitorização cuidadosa do doente. Estes fatores incluem mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou a toma em grande quantidade de produtos gástricos tampão com efeito alcalinizante. Para além disso, o pH da urina pode ser elevado por episódios de acidose tubular renal (ATR) ou infeções graves das vias urinárias provocadas por bactérias *Proteus*.

Na maioria dos estudos clínicos, foram excluídos de participar os doentes com enfarte do miocárdio recente, compromisso cardíaco congestivo descompensado (NYHA III-IV) ou com hipertensão não controlada. Consequentemente, os dados disponíveis são limitados e os doentes nestas condições devem ser supervisionados cuidadosamente.

Ebixa contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Devido aos efeitos farmacológicos e ao mecanismo de ação da memantina, poderão ocorrer as seguintes interações:

- O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, dos agonistas dopaminérgicos e dos anticolinérgicos poderão ser amplificados pelo tratamento concomitante com antagonistas NMDA, como a memantina. Os efeitos de barbitúricos e neurolépticos poderão ser reduzidos. A administração concomitante de memantina e dos agentes antiespasmódicos, dantroleno ou baclofeno, pode alterar os efeitos destes medicamentos, podendo ser necessário um ajuste da dose.
- A utilização concomitante de memantina e amantadina deverá ser evitada, devido ao risco de psicose farmacotóxica. Ambas as substâncias são antagonistas do NMDA,

quimicamente relacionados. A mesma recomendação poderá aplicar-se para a cetamina e o dextrometorfano (ver também secção 4.4). Existe um relatório de caso clínico publicado de um possível risco da combinação da memantina com fenitoína.

- Outras substâncias ativas, como a cimetidina, ranitidina, procaínamida, quinidina, quinina e nicotina, que utilizam o mesmo sistema de transporte renal de catiões que a amantadina, também poderão interagir com a memantina, conduzindo a um risco potencial de aumento dos seus níveis séricos.
- É possível que haja uma redução dos níveis séricos da hidroclorotiazida (HCT), quando esta, ou qualquer combinação contendo hidroclorotiazida, são administradas concomitantemente com memantina.
- No âmbito da experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de aumento do quociente normalizado internacional (INR) em doentes tratados concomitantemente com varfarina. Embora não tenha sido comprovada a existência de uma relação causal, aconselha-se uma monitorização rigorosa do tempo de protrombina ou do INR em doentes a tomar simultaneamente anticoagulantes orais.

Em estudos farmacocinéticos (PK) de dose única realizados em sujeitos jovens e saudáveis, não se observou qualquer interação relevante substância ativa / substância ativa da memantina com gliburide/metformina ou com o donepezilo.

Num estudo clínico em indivíduos jovens e saudáveis não se observou qualquer efeito relevante da memantina na farmacocinética da galantamina.

A memantina não inibiu as CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, a flavina monooxigenase, epóxido hidrolase ou a sulfatação *in vitro*.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de memantina em mulheres grávidas, é limitada ou inexistentes. Estudos em animais, indicam potencialidade para a redução do crescimento intrauterino a níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos (ver secção 5.3). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. A memantina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que seja absolutamente necessária.

Amamentação

Não se sabe se a memantina é excretada no leite humano, embora, tendo em consideração a lipofilia da substância, seja provável que esta excreção possa ocorrer. Mulheres que tomem memantina não devem amamentar.

Fertilidade

Não foram observadas reações adversas da memantina na fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Normalmente, a doença de Alzheimer moderada a grave provoca perturbações na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Para além disso, os efeitos de Ebixa sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos ou moderados, pelo que os doentes em ambulatório devem ser avisados para terem cuidados especiais.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Nos estudos clínicos sobre demência ligeira a grave, envolvendo 1784 doentes tratados com Ebixa e 1595 doentes tratados com placebo, as taxas globais de incidência de reações adversas com Ebixa não foram diferentes das do tratamento com placebo; as reações adversas foram normalmente de gravidade ligeira a moderada. As reações adversas mais frequentes e que registaram uma maior incidência no grupo de Ebixa do que no grupo placebo foram tonturas (6,3% vs 5,6%, respetivamente), cefaleias (5,22% vs 3,9%), obstipação (4,6% vs 2,6%), sonolência (3,4% vs 2,2%) e hipertensão (4,1% vs 2,8%).

Lista tabelada das reações adversas

A tabela seguinte lista todas as reações adversas registadas durante os estudos clínicos com Ebixa e desde que foi introduzido no mercado.

As reações adversas são classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos, usando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) e muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

CLASSES DE SISTEMAS DE ORGÃOS	FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Infeções e Infestações	Pouco frequentes	Infeções Fúngicas
Doenças do sistema imunitário	Frequentes	Hipersensibilidade ao medicamento
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Sonolência
	Pouco frequentes	Confusão
	Pouco frequentes	Alucinações ¹
Doenças do sistema nervoso	Desconhecido	Reações psicóticas ²
	Frequentes	Tonturas
	Frequentes	Perturbações do equilíbrio
Cardiopatias	Pouco frequentes	Alterações no modo de andar
	Frequentes	Convulsões
	Pouco frequentes	Insuficiência cardíaca
Vasculopatias	Frequentes	Hipertensão
	Pouco frequentes	Trombose venosa/tromboembolia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Dispneia
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Obstipação
	Pouco frequentes	Vómitos
	Desconhecido	Pancreatite ²
Doenças Hepatobiliares	Frequentes	Teste de função hepática aumentado
	Desconhecido	Hepatite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Cefaleias
	Pouco frequentes	Fadiga

¹ As alucinações foram essencialmente observadas em doentes com doença de Alzheimer grave.

² Casos isolados notificados no âmbito da experiência pós-comercialização.

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Na fase de experiência pós-comercialização estas reações foram notificadas em doentes tratados com Ebixa.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#)**.

4.9 Sobredosagem

Existe experiência limitada de sobredosagem obtida a partir dos estudos clínicos e experiência pós-comercialização.

Sintomas:

Sobredosagens relativamente acentuadas (200 mg e 105 mg/dia durante 3 dias, respetivamente) têm sido associadas a sintomas de cansaço, fraqueza e/ou diarreia ou a nenhum sintoma. Em casos de sobredosagem abaixo dos 140 mg, ou de dose desconhecida, os doentes revelaram sintomas com origem no sistema nervoso central (confusão, torpor, sonolência, vertigens, instabilidade psicomotora, agressão, alucinações e alterações na forma de andar) e/ou de origem gastrointestinal (vómitos e diarreia).

No caso mais extremo de sobredosagem, o doente sobreviveu a uma toma oral de um total de 2000 mg de memantina com efeitos no sistema nervoso central (coma durante 10 dias, seguido de diplopia e instabilidade psicomotora). O doente recebeu tratamento sintomático e plasmaforese. O doente recuperou sem sequelas permanentes.

Num outro caso de sobredosagem acentuada, o doente também sobreviveu e recuperou. O doente recebeu 400 mg de memantina oral. O doente apresentou sintomas relacionados com o sistema nervoso central tais como instabilidade psicomotora, psicose, alucinações visuais, proconvulsões, sonolência, estupor e perda de consciência.

Tratamento:

Em caso de sobredosagem, o tratamento deverá ser sintomático. Não está disponível nenhum antídoto específico para intoxicações e sobredosagens. Devem ser utilizados sempre que apropriado os procedimentos clínicos standard para a remoção da substância ativa, como por exemplo lavagem gástrica, *carbo medicinalis* (interrupção da recirculação entero-hepática potencial), acidificação da urina ou diurese forçada.

Em caso de sinais e sintomas de sobrestimulação geral de Sistema Nervoso Central (SNC), deverá ser considerado um tratamento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Psicoanalépticos. Outros fármacos antidemência, código ATC: N06DX01.

Existem cada vez mais evidências de que as perturbações na neurotransmissão glutamatérgica, especialmente nos recetores NMDA, contribuem para a expressão dos sintomas e para a evolução da doença na demência neurodegenerativa.

A memantina é um antagonista não competitivo de recetores NMDA, de afinidade moderada e dependente da voltagem. Modula os efeitos de níveis tónicos patologicamente elevados de glutamato que poderão levar à disfunção neuronal.

Estudos clínicos

Num estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia levado a cabo numa população de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais do mini exame do estado mental (MMSE) compreendidos entre 3 e 14) foi incluído um total de 252 doentes em ambulatório. O estudo demonstrou efeitos benéficos da memantina em comparação com o placebo aos 6 meses (análise dos casos observados pela impressão de alteração baseada na entrevista do clínico (CIBIC-plus): $p=0.025$; estudo cooperativo da doença de Alzheimer – atividades da vida diária ADCS-ADLsev): $p=0.003$; painel de avaliação de incapacidade grave (SIB): $p=0.002$).

Um estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia no tratamento da doença de Alzheimer ligeira a moderada (resultados totais basais do MMSE compreendidos entre 10 e 22) incluiu 403 doentes. Os doentes tratados com memantina apresentaram um efeito estatisticamente significativo melhor do que os doentes que receberam placebo, relativamente aos parâmetros primários: escala de avaliação da doença de Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0.003$) e CIBIC-plus ($p=0.004$) na Semana 24 com base na observação mais recente (LOCF). Num outro estudo em monoterapia na doença de Alzheimer ligeira a moderada, foi randomizado um total de 470 doentes (resultados totais basais do MMSE de 11 a 23). Na análise primária definida prospectivamente, não se observou significância estatística relativamente aos parâmetros de eficácia primários na Semana 24.

A meta-análise dos dados dos doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais de MMSE abaixo de 20), resultante dos 6 estudos clínicos de fase III, controlados com placebo, com 6 meses de duração (incluindo estudos em monoterapia e estudos nos quais os doentes recebiam uma dose fixa de um inibidor da acetilcolinesterase) demonstrou a existência de um efeito estatisticamente significativo a favor da memantina como tratamento nos domínios cognitivo, global e funcional. Nos casos em que os doentes apresentavam um agravamento simultâneo nos três domínios, verificou-se um benefício estatisticamente significativo da memantina na prevenção do agravamento clínico, uma vez que houve 2 vezes mais doentes do grupo placebo a apresentar sinais de agravamento nos três domínios do que no grupo da memantina (21% vs 11%, $p<0.0001$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A memantina tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 100%. O t_{max} situa-se entre 3 e 8 horas. Não existem indicações de que os alimentos influenciem a absorção da memantina.

Distribuição

Doses diárias de 20 mg resultam em concentrações plasmáticas de memantina no estado de equilíbrio entre 70 e 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) com grandes variações interindividuais. Aquando da administração de doses diárias de 5 a 30 mg, foi calculada uma taxa média líquido cefalorraquidiano (LCR)/Soro de 0,52. O volume de distribuição é próximo de 10 l/kg. Cerca de 45% da memantina encontra-se ligada a proteínas plasmáticas.

Biotransformação

No ser humano, cerca de 80% das substâncias relacionadas com a memantina em circulação estão presentes como o composto original. Os metabolitos principais no ser humano são o N-3,5-dimetil-gludantano, a mistura isomérica de 4- e 6-hidroxi-memantina e 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nenhum destes metabolitos exibe atividade antagonística do NMDA. Não foi detetado metabolismo catalisado pelo citocromo P 450 *in vitro*.

Num estudo com ¹⁴C-memantina administrada por via oral, foi recuperada uma média de 84% da dose no intervalo de 20 dias, 99% dos quais por excreção renal.

Eliminação

A memantina é eliminada de forma monoexponencial com $t_{1/2}$ terminal de 60 a 100 horas. Em voluntários com função renal normal, a depuração total (Cl_{tot}) tem o valor de 170 ml/min/1,73 m² e parte da depuração renal total é efetuada por secreção tubular.

O tratamento renal também envolve reabsorção tubular, provavelmente mediada por proteínas de transporte de catiões. A taxa de depuração renal da memantina em condições de urina alcalina poderá ser reduzida por um fator de 7 a 9 (ver secção 4.4). A alcalinização da urina pode resultar de mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou uma toma em grande quantidade de substâncias tampão gástricas com efeito alcalinizante.

Linearidade

Estudos em voluntários demonstraram farmacocinética linear no intervalo de doses de 10 a 40 mg.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Para uma dose de memantina de 20 mg por dia, os níveis no LCR correspondem ao valor k_i (k_i = constante de inibição) da memantina, o qual é de 0,5 μ mol no córtex frontal humano.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de curto prazo em ratos, a memantina, tal como outros antagonistas do NMDA, apenas induziu vacuolização e necrose neuronal (lesões de Olney) quando tomada em doses que conduzem a concentrações séricas máximas muito elevadas. A ataxia e outros sinais pré-clínicos precederam a vacuolização e necrose. Uma vez que os efeitos nunca foram observados em estudos a longo prazo em roedores ou não roedores, a relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Foram observadas inconsistentemente alterações oculares em estudos de toxicidade repetida em roedores e cães, mas não em macacos. Os exames oftalmológicos específicos nos estudos clínicos com memantina não revelaram alterações oculares.

Em roedores, foi observada fosfolipidose nos macrófagos pulmonares, devido à acumulação de memantina nos lisossomas. Este efeito é reconhecido noutras substâncias ativas com propriedades anfífilas catiónicas. Existe uma relação possível entre esta acumulação e a vacuolização observada nos pulmões. Este efeito apenas foi observado com doses elevadas em roedores. A relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Nos estudos padronizados com memantina, não foi observada genotoxicidade. Não existem indícios de carcinogenicidade em estudos de longo prazo em ratinhos e ratos. A memantina não foi teratogénica em ratos e coelhos, mesmo em doses maternas tóxicas, e não foram observados efeitos adversos na fertilidade. Nos ratos, foi observada redução do crescimento do feto, com níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo dos comprimidos revestidos por película de 5 /10 /15 /20 mg:

Celulose microcristalina

Croscarmelose sódica

Sílica coloidal anidra

Estearato de magnésio

Revestimento dos comprimidos revestidos por película de 5 /10 /15 /20 mg:

Hipromelose

Macrogol 400

Dióxido de titânio

Adicionalmente para os comprimidos revestidos por película de 10 mg:

Óxido de ferro amarelo

Adicionalmente para os comprimidos revestidos por película de 15 mg e de 20 mg:

Óxido de ferro amarelo e vermelho

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém 28 comprimidos revestidos por película em 4 blisters de Alu/PVDC/PE/PVC ou de Alu/PP com 7 comprimidos revestidos por película de 5 mg, 7 comprimidos revestidos por película de 10 mg, 7 comprimidos revestidos por película de 15 mg e 7 comprimidos revestidos por película de 20 mg.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Dinamarca

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/219/022

EU/1/02/219/036

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de maio de 2002

Data da renovação mais recente: 15 de maio de 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/YYYY

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet, no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
DINAMARCA

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento são estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM PARA EMBALAGEM DE BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película.
14 comprimidos revestidos por película.
28 comprimidos revestidos por película.
30 comprimidos revestidos por película.
42 comprimidos revestidos por película.
49 x 1 comprimidos revestidos por película.
50 comprimidos revestidos por película.
56 comprimidos revestidos por película.
56 x 1 comprimidos revestidos por película.
70 comprimidos revestidos por película.
84 comprimidos revestidos por película.
98 comprimidos revestidos por película.
98 x 1 comprimidos revestidos por película.
100 comprimidos revestidos por película.
100 x 1 comprimidos revestidos por película.
112 comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 10 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM COMO EMBALAGEM INTERMÉDIA /COMPONENTE DE UMA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM “BLUE BOX”)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película.
50 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/219/021 980 (10 embalagens de 98) comprimidos revestidos por película
EU/1/02/219/012 1000 (20 embalagens de 50) comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 10 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

RÓTULO INVÓLUCRO EXTERIOR EM EMBALAGENS MÚLTIPLAS ENVOLVIDAS EM PELÍCULA (INCLUINDO “BLUE BOX”)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película
Embalagem múltipla: 980 (10 embalagens de 98) comprimidos revestidos por película.
Embalagem múltipla: 1000 (20 embalagens de 50) comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/219/021 980 (10 embalagens de 98) comprimidos revestidos por película
EU/1/02/219/012 1000 (20 embalagens de 50) comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 10 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTER PARA COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM E RÓTULO PARA FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 5 mg/doseamento solução oral
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada atuação da bomba dispensa 0,5 ml de solução que contém 5 mg de cloridrato de memantina, o que é equivalente a 4,16 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

A solução também contém sorbato de potássio e sorbitol E420.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução oral.
50 ml.
100 ml

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Após abertura, usar no prazo de 3 meses.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 5 mg/doseamento solução

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM E RÓTULO PARA FRASCO DE COMO EMBALAGEM INTERMÉDIA / COMPONENTE DE UMA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM “BLUE BOX”)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 5 mg/doseamento, solução oral
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada atuação da bomba dispensa 0,5 ml de solução que contém 5 mg de cloridrato de memantina, o que é equivalente a 4,16 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

A solução também contém sorbato de potássio e sorbitol E420.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução oral.

50 ml

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Após abertura, usar no prazo de 3 meses.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/219/013 500 ml (10 frascos de 50 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 5 mg/doseamento solução

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO INVÓLUCRO EXTERIOR EM EMBALAGENS MÚLTIPLAS ENVOLVIDAS EM PELÍCULA (INCLUINDO “BLUE BOX”)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 5 mg/doseamento gotas orais, solução
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada atuação da bomba dispensa 0,5 ml de solução que contém 5 mg de cloridrato de memantina, o que é equivalente a 4,16 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

A solução também contém sorbato de potássio e sorbitol E420.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução oral
Embalagem múltipla: 500 ml (10 frascos de 50 ml) de solução oral.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Após abertura, usar no prazo de 3 meses.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/219/013 500 ml (10 frascos de 50 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 5 mg/doseamento solução

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM DE 28 COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA – EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO – PLANO DE TRATAMENTO DE 4 SEMANAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 5 mg comprimidos revestidos por película.
Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película.
Ebixa 15 mg comprimidos revestidos por película.
Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película.

Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 4,15 mg de memantina.
Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.
Cada comprimido revestido por película contém 15 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 12,46 mg de memantina.
Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem de início de tratamento
Cada embalagem com 28 comprimidos revestidos por película, para um plano de tratamento de 4 semanas, contém:
7 comprimidos revestidos por película de Ebixa 5 mg.
7 comprimidos revestidos por película de Ebixa 10 mg.
7 comprimidos revestidos por película de Ebixa 15 mg.
7 comprimidos revestidos por película de Ebixa 20 mg.

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

Tome apenas um comprimido por dia.

Ebixa 5 mg
Cloridrato de memantina
Semana 1, Dia 1 2 3 4 5 6 7
7 Comprimidos revestidos por película Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg
Cloridrato de memantina
Semana 2, Dia 8 9 10 11 12 13 14
7 Comprimidos revestidos por película Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg
Cloridrato de memantina
Semana 3, Dia 15 16 17 18 19 20 21
7 Comprimidos revestidos por película Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg
Cloridrato de memantina
Semana 4, Dia 22 23 24 25 26 27 28
7 Comprimidos revestidos por película Ebixa 20 mg

Para a continuação do seu tratamento, consulte, por favor, o seu médico.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg comprimidos revestidos por película.

EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg comprimidos revestidos por película.

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM PARA EMBALAGEM DE BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película.
14 comprimidos revestidos por película.
28 comprimidos revestidos por película.
42 comprimidos revestidos por película.
49 x 1 comprimidos revestidos por película.
56 comprimidos revestidos por película.
56 x 1 comprimidos revestidos por película.
70 comprimidos revestidos por película.
84 comprimidos revestidos por película.
98 comprimidos revestidos por película.
98 x 1 comprimidos revestidos por película.
100 x 1 comprimidos revestidos por película.
112 comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 20 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM PARA EMBALAGEM INTERMÉDIA /COMPONENTE DE UMA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM “BLUE BOX”)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película.
42 comprimidos revestidos por película.
Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/219/035 840 (20 embalagens de 42) comprimidos revestidos por película
EU/1/02/219/049 840 (20 embalagens de 42) comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 20 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

RÓTULO INVÓLUCRO EXTERIOR EM EMBALAGENS MÚLTIPLAS ENVOLVIDAS EM PELÍCULA (INCLUINDO “BLUE BOX”)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película
Embalagem múltipla: 840 (20 embalagens de 42) comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Uma vez por dia.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/219/035 840 (20 embalagens de 42) comprimidos revestidos por película
EU/1/02/219/049 840 (20 embalagens de 42) comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Ebixa 20 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER PARA COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM.AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

5. OUTRAS

Seg → Ter → Qua → Qui → Sex → Sab → Dom

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película Cloridrato de memantina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ebixa e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ebixa
3. Como tomar Ebixa
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ebixa
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ebixa e para que é utilizado

Ebixa contém a substância ativa cloridrato de memantina. Pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como fármacos antedemência.

A perda de memória associada à doença de Alzheimer deve-se a uma perturbação dos sinais mensageiros no cérebro. O cérebro contém recetores do N-metil-D-aspartato (NMDA) envolvidos na transmissão de sinais nervosos importantes na aprendizagem e memória. Ebixa pertence a um grupo de medicamentos denominados antagonistas dos recetores NMDA. Ebixa atua nestes recetores, melhorando a transmissão dos sinais nervosos e a memória.

Ebixa é utilizado para o tratamento de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ebixa

Não tome Ebixa

- se tem alergia a memantina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ebixa.

- se tiver uma história de epilepsia
- se tiver tido um enfarte do miocárdio (ataque cardíaco) recente ou se sofrer de compromisso cardíaco congestivo ou de hipertensão (pressão arterial alta) não controlada.

Nestas situações, o tratamento deve ser supervisionado cuidadosamente e os benefícios clínicos de Ebixa devem ser avaliados pelo seu médico regularmente.

Se sofrer de compromisso renal (problemas de rins), o seu médico deverá monitorizar cuidadosamente a sua função renal e, se necessário, adaptar as doses de memantina.

Se sofrer de estados de acidose tubular renal (ATR, um excesso de substâncias formadoras de ácido no sangue devido a uma disfunção renal (função dos rins debilitada)) ou infeções graves das vias urinárias (estrutura que transporta a urina), o seu médico poderá ter de ajustar a dose do medicamento.

A utilização simultânea de medicamentos designados de amantadina (para o tratamento da doença de Parkinson), cetamina (uma substância usada geralmente como anestésico), dextrometorfano (usado geralmente para tratar a tosse) e outros antagonistas do NMDA deve ser evitada.

Crianças e adolescentes

Ebixa não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Ebixa

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em especial, os efeitos dos seguintes medicamentos podem ser alterados por Ebixa e o seu médico poderá achar necessário ajustar as respetivas doses:

- amantadina, cetamina, dextrometorfano
- dantroleno, baclofeno
- cimetidina, ranitidina, procaínamida, quinidina, quinina, nicotina
- hidroclorotiazida (ou qualquer outra combinação com hidroclorotiazida)
- anticolinérgicos (substâncias geralmente utilizadas para tratar perturbações do movimento ou câibras intestinais)
- anticonvulsivantes (substâncias utilizadas para evitar ou atenuar convulsões)
- barbitúricos (substâncias utilizadas geralmente para induzir o sono)
- agonistas dopaminérgicos (substâncias como L-dopa, bromocriptina)
- neurolépticos (substâncias utilizadas no tratamento de perturbações mentais)
- anticoagulantes orais

Se for hospitalizado, informe o seu médico de que está a tomar Ebixa.

Ebixa com alimentos e bebidas

Deverá informar o seu médico caso tenha recentemente alterado ou pretenda alterar a sua dieta substancialmente (ex: de uma dieta normal para uma dieta estritamente vegetariana), uma vez que poderá ser necessário que o seu médico faça um ajuste da dose do medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

A utilização de memantina em grávidas não é recomendada.

Amamentação

Mulheres que tomem Ebixa não devem amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O seu médico irá informá-lo se a sua doença o impede de conduzir e utilizar máquinas com segurança.

Para além disso, Ebixa pode alterar a sua capacidade de reação, tornando a condução ou utilização de máquinas não apropriada.

Ebixa contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Ebixa

Tome Ebixa sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Ebixa para doentes adultos e idosos é de 20 mg uma vez por dia. De forma a reduzir o risco de efeitos secundários, esta dose é atingida gradualmente segundo o seguinte esquema de tratamento diário:

semana 1	metade de um comprimido revestido por película de 10 mg
semana 2	1 comprimido revestido por película de 10 mg
semana 3	1 comprimido revestido por película e meio de 10 mg
semana 4 e seguintes	2 comprimidos revestidos por película de 10 mg por dia

A dose inicial habitual corresponde a meio comprimido revestido por película, uma vez por dia (1x5 mg) na primeira semana. Esta dose é aumentada para um comprimido revestido por película, uma vez por dia (1x10 mg) na segunda semana e 1 comprimido revestido por película e meio, uma vez por dia, tomados na terceira semana. A partir da quarta semana, a dose habitual é de 2 comprimidos revestidos por película, uma vez por dia (1x20 mg).

Dose em doentes com compromisso da função renal

Se tiver compromisso da função renal, o seu médico deverá decidir por uma dose adequada a essa situação. Neste caso, o seu médico deverá monitorizar a sua função renal regularmente.

Administração

Ebixa deve ser administrado por via oral, uma vez por dia. Para tirar o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia. Os comprimidos revestidos por película devem ser engolidos com água. Os comprimidos revestidos por película podem ser administrados com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Continue a tomar Ebixa enquanto tiver um efeito benéfico. O seu médico deve avaliar o tratamento regularmente.

Se tomar mais Ebixa do que deveria

- De uma forma geral, uma sobredosagem de Ebixa não deve ser prejudicial. Poderá detetar um maior número de sintomas, tal como descrito na secção 4. “Efeitos secundários possíveis”.
- Se tomar uma dose muito elevada de Ebixa, contacte o seu médico ou procure aconselhamento médico, uma vez que poderá necessitar de cuidados médicos.

Caso se tenha esquecido de tomar Ebixa

- Se se esquecer de tomar uma dose de Ebixa, espere e tome a dose seguinte à hora habitual.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

De uma forma geral, os efeitos secundários observados são ligeiros a moderados.

Frequentes (afeta 1 a 10 pessoas em 100):

- Dores de cabeça, sono, prisão de ventre, teste de função hepática aumentado, tonturas, perturbações do equilíbrio, falta de ar pressão arterial elevada e hipersensibilidade ao medicamento

Pouco frequentes ((afeta 1 a 10 pessoas em 1.000):

- Cansaço, infeções fúngicas, confusão, alucinações, vômitos, alterações na forma de andar, insuficiência cardíaca e coagulação sanguínea venosa (trombose, tromboembolia)

Muito raros (afeta menos de 1 pessoa em 10.000):

- Convulsões

Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Inflamação do pâncreas, inflamação do fígado (hepatite) e reações psicóticas

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Estes efeitos têm sido notificados com doentes tratados com Ebixa.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ebixa

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ebixa

- A substância ativa é cloridrato de memantina. Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 8,31 mg de memantina.
- Os outros componentes são celulose microcristalina, croscarmelose sódica, sílica coloidal anidra e estearato de magnésio, tudo no núcleo do comprimido; e hipromelose, macrogol 400, dióxido de titânio (E 171) e óxido de ferro amarelo (E172), tudo no revestimento do comprimido.

Qual o aspeto de Ebixa e conteúdo da embalagem

Ebixa comprimidos revestidos por película apresenta-se em comprimidos revestidos por película, amarelos a amarelos esbranquiçados, oblongos, com linha de quebra central e a gravação “1 0” de um lado e “M M” no outro. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Os comprimidos revestidos por película de Ebixa estão disponíveis em embalagens de 14 comprimidos revestidos por película, 28 comprimidos revestidos por película, 30 comprimidos revestidos por película, 42 comprimidos revestidos por película, 49 x 1 comprimidos revestidos por película, 50 comprimidos revestidos por película, 56 comprimidos revestidos por película, 56 x 1 comprimidos revestidos por película, 70 comprimidos revestidos por película, 84 comprimidos revestidos por película, 98 comprimidos revestidos por película, 98 x 1 comprimidos revestidos por película, 100 comprimidos revestidos por película, 100 x 1 comprimidos revestidos por película, 112 comprimidos revestidos por película, 980 (10 x 98) comprimidos revestidos por película ou 1.000 (20 x 50) comprimidos revestidos por película.

As embalagens de 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 e 100 x 1 comprimidos revestidos por película apresentam-se em *blisters* de dose unitária.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S. Denamrk
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em MM/YYYY

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos : <http://www.ema.europa.eu>

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ebixa 5 mg/doseamento solução oral Cloridrato de memantina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ebixa e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ebixa
3. Como tomar Ebixa
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ebixa
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ebixa e para que é utilizado

Ebixa contém a substância ativa cloridrato de memantina. Pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como fármacos antidepressão.

A perda de memória associada à doença de Alzheimer deve-se a uma perturbação dos sinais mensageiros no cérebro. O cérebro contém recetores do N-metil-D-aspartato (NMDA) envolvidos na transmissão de sinais nervosos importantes na aprendizagem e memória. Ebixa pertence a um grupo de medicamentos denominados antagonistas dos recetores NMDA. Ebixa atua nestes recetores do NMDA, melhorando a transmissão dos sinais nervosos e a memória.

Ebixa é utilizado para o tratamento de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ebixa

Não tome Ebixa

- se tem alergia a memantina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ebixa.

- se tiver uma história de epilepsia

- se tiver tido um enfarte do miocárdio (ataque cardíaco) recente ou se sofrer de compromisso cardíaco congestivo ou de hipertensão (pressão arterial alta) não controlada.

Nestas situações, o tratamento deve ser supervisionado cuidadosamente e os benefícios clínicos de Ebixa devem ser avaliados pelo seu médico regularmente.

Se sofrer de compromisso renal (problemas de rins), o seu médico deverá monitorizar cuidadosamente a sua função renal e, se necessário, adaptar as doses de memantina.

Se sofrer de estados de acidose tubular renal (ATR, um excesso de substâncias formadoras de ácido no sangue devido a uma disfunção renal (função dos rins debilitada)) ou infeções graves das vias urinárias (estrutura que transporta a urina), o seu médico poderá ter de ajustar a dose do medicamento.

A utilização simultânea de medicamentos designados de amantadina (para o tratamento da doença de Parkinson), cetamina (uma substância usada geralmente como anestésico), dextrometorfano (usado geralmente para tratar a tosse) e outros antagonistas do NMDA deve ser evitada.

Crianças e adolescentes

Ebixa não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Ebixa

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em especial, os efeitos dos seguintes medicamentos podem ser alterados por Ebixa e o seu médico poderá achar necessário ajustar as respetivas doses:

- amantadina, cetamina, dextrometorfano
- dantroleno, baclofeno
- cimetidina, ranitidina, procaínamida, quinidina, quinina, nicotina
- hidroclorotiazida (ou qualquer outra combinação com hidroclorotiazida)
- anticolinérgicos (substâncias geralmente utilizadas para tratar perturbações do movimento ou câibras intestinais)
- anticonvulsivantes (substâncias utilizadas para evitar ou atenuar convulsões)
- barbitúricos (substâncias utilizadas geralmente para induzir o sono)
- agonistas dopaminérgicos (substâncias como L-dopa, bromocriptina)
- neurolépticos (substâncias utilizadas no tratamento de perturbações mentais)
- anticoagulantes orais

Se for hospitalizado, informe o seu médico de que está a tomar Ebixa.

Ebixa com alimentos e bebidas

Deverá informar o seu médico caso tenha recentemente alterado ou pretenda alterar a sua dieta substancialmente (ex: de uma dieta normal para uma dieta estritamente vegetariana), uma vez que poderá ser necessário que o seu médico faça um ajuste da dose do medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

A utilização de memantina em grávidas não é recomendada.

Amamentação

Mulheres que tomem Ebixa não devem amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O seu médico irá informá-lo se a sua doença o impede de conduzir e utilizar máquinas com segurança.

Para além disso, Ebixa pode alterar a sua capacidade de reação, tornando a condução ou utilização de máquinas não apropriada.

Ebixa contém sorbitol e potássio

Este medicamento contém 100 mg de sorbitol por grama, o que equivale a 200 mg/4 atuações da bomba. Sorbitol é uma fonte de frutose. Se foi informado pelo seu médico de que sofre de intolerância a alguns açúcares, ou se lhe foi diagnosticada intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara na qual o doente é incapaz de degradar a frutose, fale com o seu médico antes de tomar ou receber este medicamento. O seu médico aconselhá-lo-á.

Adicionalmente, este medicamento contém potássio, embora numa quantidade inferior a 1 mmol (39 mg) por dose, pelo que se pode considerar livre de potássio.

3. Como tomar Ebixa

Tome Ebixa sempre de acordo com as indicações do seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Uma atuação da bomba contém 5mg de Cloridrato de Memantina

A dose recomendada de Ebixa para doentes adultos e idosos é de quatro atuações, equivalente a 20 mg uma vez por dia. De forma a reduzir o risco de efeitos secundários, esta dose é atingida gradualmente segundo o seguinte esquema de tratamento diário:

semana 1	uma atuação da bomba
semana 2	Duas atuações da bomba
semana 3	três atuações da bomba
semana 4 e seguintes	quatro atuações da bomba

A dose inicial normal é uma atuação da bomba uma vez por dia (1x 5 mg) na primeira semana. Esta dose é aumentada na segunda semana para duas atuações da bomba uma vez por dia (1x 10 mg) e na terceira semana para três atuações da bomba uma vez por dia (1x15 mg). A partir da quarta semana, a dose recomendada é de quatro atuações da bomba uma vez por dia (1x 20 mg).

Dose em doentes com compromisso da função renal

Se tiver compromisso da função renal, o seu médico deverá decidir por uma dose adequada a essa situação. Neste caso, o seu médico deverá monitorizar a sua função renal regularmente.

Administração

Ebixa deve ser administrado por via oral, uma vez por dia. Para tirar o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia. A solução deve ser administrada com um pouco de água. A solução deve ser administrada com ou sem alimentos.

Para instruções detalhadas sobre a preparação e manuseamento do produto ver no fim deste folheto.

Duração do tratamento

Continue a tomar Ebixa enquanto tiver um efeito. O seu médico deve avaliar o tratamento regularmente.

Se tomar mais Ebixa do que deveria

- De uma forma geral, uma sobredosagem de Ebixa não deve ser prejudicial. Poderá detetar um maior número de sintomas, tal como descrito na secção 4. “Efeitos secundários possíveis”.
- Se tomar uma dose muito elevada de Ebixa, contacte o seu médico ou procure aconselhamento médico, uma vez que poderá necessitar de cuidados médicos.

Caso se tenha esquecido de tomar Ebixa

- Se se esquecer de tomar uma dose de Ebixa, espere e tome a dose seguinte à hora habitual.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

De uma forma geral, os efeitos secundários observados são ligeiros a moderados.

Frequentes (afeta 1 a 10 pessoas em 100):

- Dores de cabeça, sono, prisão de ventre, teste de função hepática aumentado, tonturas, perturbações do equilíbrio, falta de ar, pressão arterial elevada e hipersensibilidade ao medicamento

Pouco frequentes (afeta 1 a 10 pessoas em 1000 pessoas):

- Cansaço, infeções fúngicas, confusão, alucinações, vômitos, alterações na forma de andar, insuficiência cardíaca e coagulação sanguínea venosa (trombose/tromboembolia)

Muito raros (afeta menos de 1 pessoa em 10.000):

- Convulsões

Desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Inflamação do pâncreas, inflamação do fígado (hepatite) e reações psicóticas

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Estes efeitos têm sido notificados com doentes tratados com Ebixa.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V***. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ebixa

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Uma vez aberto, os conteúdos do frasco devem ser utilizados no espaço de 3 meses.

O frasco com a bomba colocada deve ser mantido e transportado apenas numa posição vertical.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ebixa

- A substância ativa é cloridrato de memantina. Cada atuação da bomba dispensa 0,5 ml de solução que contém 5 mg de cloridrato de memantina, o que é equivalente a 4,16 mg de memantina.

- Os outros componentes são: sorbato de potássio, sorbitol E420 e água purificada.

Qual o aspeto de Ebixa e conteúdo da embalagem

Ebixa solução oral apresenta-se como uma solução clara, incolor a ligeiramente amarelada.

Ebixa solução oral está disponível em frascos de 50 ml, 100 ml ou 10 x 50 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado / Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.

Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S. Dānija

Tel: + 45 36301311

România

Lundbeck Romania SRL

Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.

Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Este folheto foi aprovado pela última vez em MM/YYYY

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos : <http://www.ema.europa.eu>

Instruções para correta utilização da bomba

A solução não deve ser vertida ou bombeada diretamente na boca a partir do frasco ou da bomba. Meça a dose para uma colher ou para um copo de água, utilizando a bomba.

Remova a tampa de rosca do frasco:

A tampa deve ser rodada no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio, completamente desenroscada e removida (fig. 1).

1.



Montagem da bomba doseadora no frasco:

Retire a bomba doseadora do saco plástico (fig. 2) e coloque-a no topo do frasco. Introduza cuidadosamente o tubo de imersão de plástico no frasco. Mantenha a bomba doseadora sobre o pescoço do frasco e enrosque-a no sentido dos ponteiros do relógio até que esteja firmemente ajustada (fig. 3). A bomba doseadora é apenas enroscada uma vez, quando se inicia a utilização, e nunca deverá ser desenroscada.

2.



3.



Como funciona a bomba doseadora:

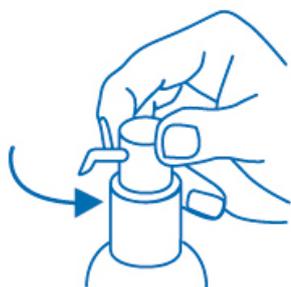
A cabeça da bomba doseadora tem duas posições e é fácil de rodar:

- no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio para desbloquear e
- no sentido dos ponteiros do relógio para bloquear

A cabeça da bomba doseadora não deve ser pressionada quando se encontra na posição bloqueada. A solução deve apenas ser dispensada quando na posição desbloqueada. Para desbloquear, rode a cabeça da bomba na direção da seta até que não consiga rodar mais (cerca de um oitavo de volta, fig. 4)

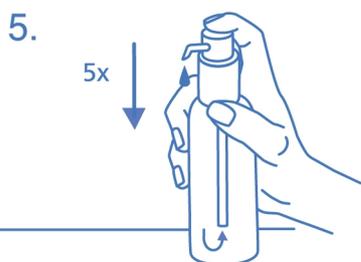
A bomba doseadora está então pronta para ser utilizada.

4.



Preparação da bomba doseadora:

Quando utilizada pela primeira vez, a bomba doseadora não dispensa a quantidade correta de solução oral. Como tal, a bomba deve ser preparada (fixa) pressionando a cabeça da bomba doseadora completamente para baixo 5 vezes sucessivas (fig. 5).



A solução assim dispensada é rejeitada. Da próxima vez que a cabeça da bomba doseadora for pressionada completamente até abaixo (equivalente a uma atuação da bomba), a dose correta será dispensada (fig. 6).

6.



Correta utilização da bomba doseadora:

Coloque o frasco sobre uma superfície plana, horizontal, por exemplo, o tampo de uma mesa, e utilize-o apenas numa posição vertical. Coloque um copo com um pouco de água ou uma

colher sob a cânula. Pressione a cabeça da bomba doseadora de uma forma firme mas calma e constante - não demasiado lentamente (fig. 7, fig. 8).

7.



8.



A cabeça da bomba doseadora pode então ser libertada e está pronta para a atuação seguinte. A bomba doseadora deve apenas ser utilizada com a solução de Ebixa no frasco fornecido, não para outras substâncias ou recipientes. Se a bomba não funcionar corretamente, consulte o seu médico ou um farmacêutico. Bloqueie a bomba doseadora depois de utilizar Ebixa.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ebixa 5 mg comprimidos revestidos por película
Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película
Ebixa 15 mg comprimidos revestidos por película
Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película
Cloridrato de memantina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ebixa e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ebixa
3. Como tomar Ebixa
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ebixa
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ebixa e para que é utilizado

Ebixa contém a substância ativa cloridrato de memantina. Pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como fármacos antedemência.

A perda de memória associada à doença de Alzheimer deve-se a uma perturbação dos sinais mensageiros no cérebro. O cérebro contém recetores do N-metil-D-aspartato (NMDA) envolvidos na transmissão de sinais nervosos importantes na aprendizagem e memória. Ebixa pertence a um grupo de medicamentos denominados antagonistas dos recetores NMDA. Ebixa atua nestes recetores, melhorando a transmissão dos sinais nervosos e a memória.

Ebixa é utilizado para o tratamento de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ebixa

Não tome Ebixa

- se tem alergia a memantina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ebixa.

- se tiver uma história de epilepsia
- se tiver tido um enfarte do miocárdio (ataque cardíaco) recente ou se sofrer de compromisso cardíaco congestivo ou de hipertensão (pressão arterial alta) não controlada.

Nestas situações, o tratamento deve ser supervisionado cuidadosamente e os benefícios clínicos de Ebixa devem ser avaliados pelo seu médico regularmente.

Se sofrer de compromisso renal (problemas de rins), o seu médico deverá monitorizar cuidadosamente a sua função renal e, se necessário, adaptar as doses de memantina.

Se sofrer de estados de acidose tubular renal (ATR, um excesso de substâncias formadoras de ácido no sangue devido a uma disfunção renal (função dos rins debilitada)) ou infeções graves das vias urinárias (estrutura que transporta a urina), o seu médico poderá ter de ajustar a dose do medicamento.

A utilização simultânea de medicamentos designados de amantadina (para o tratamento da doença de Parkinson), cetamina (uma substância usada geralmente como anestésico), dextrometorfano (usado geralmente para tratar a tosse) e outros antagonistas do NMDA deve ser evitada.

Crianças e adolescentes

Ebixa não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Ebixa

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em especial, os efeitos dos seguintes medicamentos podem ser alterados por Ebixa e o seu médico poderá achar necessário ajustar as respetivas doses:

- amantadina, cetamina, dextrometorfano
- dantroleno, baclofeno
- cimetidina, ranitidina, procaínamida, quinidina, quinina, nicotina
- hidroclorotiazida (ou qualquer outra combinação com hidroclorotiazida)
- anticolinérgicos (substâncias geralmente utilizadas para tratar perturbações do movimento ou câibras intestinais)
- anticonvulsivantes (substâncias utilizadas para evitar ou atenuar convulsões)
- barbitúricos (substâncias utilizadas geralmente para induzir o sono)
- agonistas dopaminérgicos (substâncias como L-dopa, bromocriptina)
- neurolépticos (substâncias utilizadas no tratamento de perturbações mentais)
- anticoagulantes orais

Se for hospitalizado, informe o seu médico de que está a tomar Ebixa.

Ebixa com alimentos e bebidas

Deverá informar o seu médico caso tenha recentemente alterado ou pretenda alterar a sua dieta substancialmente (ex: de uma dieta normal para uma dieta estritamente vegetariana), uma vez que poderá ser necessário que o seu médico faça um ajuste da dose do medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

A utilização de memantina em grávidas não é recomendada.

Amamentação

Mulheres que tomem Ebixa não devem amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O seu médico irá informá-lo se a sua doença o impede de conduzir e utilizar máquinas com segurança.

Para além disso, Ebixa pode alterar a sua capacidade de reação, tornando a condução ou utilização de máquinas não apropriada.

Ebixa contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Ebixa

A embalagem de início de tratamento com Ebixa só pode ser usada no início do tratamento com Ebixa. Tome Ebixa sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A embalagem de início de tratamento com Ebixa só pode ser usada no início do tratamento com Ebixa.

A dose de tratamento recomendada de 20 mg por dia é atingida com um aumento gradual da dose de Ebixa, durante as primeiras três semanas de tratamento. O esquema de tratamento também está indicado na embalagem de início de tratamento. Tome um comprimido revestido por película por dia.

Semana 1 (dia 1-7):

Tomar 1 comprimido revestido por película de 5 mg por dia (branco a esbranquiçado, oblongo) durante 7 dias.

Semana 2 (dia 8-14):

Tomar 1 comprimido revestido por película de 10 mg por dia (amarelo a amarelo esbranquiçado, oblongo) durante 7 dias.

Semana 3 (dia 15-21):

Tomar 1 comprimido revestido por película de 15 mg por dia (laranja acinzentado, oblongo) durante 7 dias.

Semana 4 e seguintes:

Tomar 1 comprimido revestido por película de 20 mg por dia (vermelho acinzentado, oblongo) durante 7 dias.

semana 1	comprimido revestido por película de 5 mg
semana 2	comprimido revestido por película de 10 mg
semana 3	comprimido revestido por película de 15 mg
semana 4 e seguintes	comprimidos revestidos por película de 20 mg, uma vez por dia

Dose de manutenção

A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia.

Para a continuação do seu tratamento, consulte, por favor, o seu médico.

Dose em doentes com compromisso da função renal

Se tiver compromisso da função renal, o seu médico deverá decidir por uma dose adequada a essa situação. Neste caso, o seu médico deverá monitorizar a sua função renal regularmente.

Administração

Ebixa deve ser administrado por via oral, uma vez por dia. Para tirar o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia. Os comprimidos revestidos por película devem ser engolidos com água. Os comprimidos revestidos por película podem ser administrados com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Continue a tomar Ebixa enquanto tiver um efeito benéfico. O seu médico deve avaliar o tratamento regularmente.

Se tomar mais Ebixa do que deveria

- De uma forma geral, uma sobredosagem de Ebixa não deve ser prejudicial. Poderá detetar um maior número de sintomas, tal como descrito na secção 4. “Efeitos secundários possíveis”.
- Se tomar uma dose muito elevada de Ebixa, contacte o seu médico ou procure aconselhamento médico, uma vez que poderá necessitar de cuidados médicos.

Caso se tenha esquecido de tomar Ebixa

- Se se esquecer de tomar uma dose de Ebixa, espere e tome a dose seguinte à hora habitual.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

De uma forma geral, os efeitos secundários observados são ligeiros a moderados.

Frequentes (afeta 1 a 10 pessoas em 100):

- Dores de cabeça, sono, prisão de ventre, teste de função hepática aumentado, tonturas, perturbações do equilíbrio, falta de ar pressão arterial elevada e hipersensibilidade ao medicamento

Pouco frequentes ((afeta 1 a 10 pessoas em 1.000):

- Cansaço, infeções fúngicas, confusão, alucinações, vômitos, alterações na forma de andar, insuficiência cardíaca e coagulação sanguínea venosa (trombose, tromboembolia)

Muito raros (afeta menos de 1 pessoa em 10.000):

- Convulsões

Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Inflamação do pâncreas, inflamação do fígado (hepatite) e reações psicóticas

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Estes efeitos têm sido notificados com doentes tratados com Ebixa.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)***. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ebixa

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ebixa

- A substância ativa é cloridrato de memantina. Cada comprimido revestido por película contém 5/10/15/20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 4,15/8,31/12,46/16,62 mg de memantina.

- Os outros componentes de Ebixa 5/10/15 e 20 mg comprimidos revestidos por película são celulose microcristalina, croscarmelose sódica, sílica coloidal anidra e estearato de magnésio, tudo no núcleo do comprimido revestido por película; e hipromelose, macrogol 400, dióxido de titânio (E 171) e, adicionalmente, para Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película é óxido de ferro amarelo (E 172) e para Ebixa 15 mg e Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película são óxido de ferro amarelo e vermelho (E 172), tudo no revestimento do comprimido revestido por película.

Qual o aspeto de Ebixa e conteúdo da embalagem

Ebixa 5 mg comprimidos revestidos por película apresentam-se em comprimidos revestidos por película, brancos a esbranquiçados, oblongos, com a impressão “5” de um lado e “MEM” no outro.

Ebixa 10 mg comprimidos revestidos por película apresentam-se em comprimidos revestidos por película amarelos a amarelos esbranquiçados, oblongos, com uma linha de quebra central e a gravação “1 0” de um lado e “M M” no outro. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Ebixa 15 mg comprimidos revestidos por película apresentam-se em comprimidos revestidos por película, laranja acinzentados, oblongos, com a impressão “15” de um lado e “MEM” no outro.

Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película apresentam-se em comprimidos revestidos por película, vermelhos acinzentados, oblongos, com a impressão “20” de um lado e “MEM” no outro.

Uma embalagem de início de tratamento contém 28 comprimidos revestidos por película em 4 blisters com 7 comprimidos revestidos por película de Ebixa 5 mg, 7 comprimidos revestidos por película de Ebixa 10 mg, 7 comprimidos revestidos por película de Ebixa 15 mg e 7 comprimidos revestidos por película de Ebixa 20 mg.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em MM/YYYY

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ebixa 20 mg comprimidos revestidos por película Cloridrato de memantina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ebixa e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ebixa
3. Como tomar Ebixa
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ebixa
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ebixa e para que é utilizado

Ebixa contém a substância ativa cloridrato de memantina. Pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como fármacos antidepressão.

A perda de memória associada à doença de Alzheimer deve-se a uma perturbação dos sinais mensageiros no cérebro. O cérebro contém recetores do N-metil-D-aspartato (NMDA) envolvidos na transmissão de sinais nervosos importantes na aprendizagem e memória. Ebixa pertence a um grupo de medicamentos denominados antagonistas dos recetores NMDA. Ebixa atua nestes recetores, melhorando a transmissão dos sinais nervosos e a memória.

Ebixa é utilizado para o tratamento de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ebixa

Não tome Ebixa

- se tem alergia a memantina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ebixa.

- se tiver uma história de epilepsia

- se tiver tido um enfarte do miocárdio (ataque cardíaco) recente ou se sofrer de compromisso cardíaco congestivo ou de hipertensão (pressão arterial alta) não controlada.

Nestas situações, o tratamento deve ser supervisionado cuidadosamente e os benefícios clínicos de Ebixa devem ser avaliados pelo seu médico regularmente.

Se sofrer de compromisso renal (problemas de rins), o seu médico deverá monitorizar cuidadosamente a sua função renal e, se necessário, adaptar as doses de memantina.

Se sofrer de estados de acidose tubular renal (ATR, um excesso de substâncias formadoras de ácido no sangue devido a uma disfunção renal (função dos rins debilitada)) ou infeções graves das vias urinárias (estrutura que transporta a urina), o seu médico poderá ter de ajustar a dose do medicamento.

A utilização simultânea de medicamentos designados de amantadina (para o tratamento da doença de Parkinson), cetamina (uma substância usada geralmente como anestésico), dextrometorfano (usado geralmente para tratar a tosse) e outros antagonistas do NMDA deve ser evitada.

Crianças e adolescentes

Ebixa não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Ebixa

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em especial, os efeitos dos seguintes medicamentos podem ser alterados por Ebixa e o seu médico poderá achar necessário ajustar as respetivas doses:

- amantadina, cetamina, dextrometorfano
- dantroleno, baclofeno
- cimetidina, ranitidina, procaínamida, quinidina, quinina, nicotina
- hidroclorotiazida (ou qualquer outra combinação com hidroclorotiazida)
- anticolinérgicos (substâncias geralmente utilizadas para tratar perturbações do movimento ou câibras intestinais)
- anticonvulsivantes (substâncias utilizadas para evitar ou atenuar convulsões)
- barbitúricos (substâncias utilizadas geralmente para induzir o sono)
- agonistas dopaminérgicos (substâncias como L-dopa, bromocriptina)
- neurolépticos (substâncias utilizadas no tratamento de perturbações mentais)
- anticoagulantes orais

Se for hospitalizado, informe o seu médico de que está a tomar Ebixa.

Ebixa com alimentos e bebidas

Deverá informar o seu médico caso tenha recentemente alterado ou pretenda alterar a sua dieta substancialmente (ex: de uma dieta normal para uma dieta estritamente vegetariana), uma vez que poderá ser necessário que o seu médico faça um ajuste da dose do medicamento.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

A utilização de memantina em grávidas não é recomendada.

Amamentação

Mulheres que tomem Ebixa não devem amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O seu médico irá informá-lo se a sua doença o impede de conduzir e utilizar máquinas com segurança.

Para além disso, Ebixa pode alterar a sua capacidade de reação, tornando a condução ou utilização de máquinas não apropriada.

Ebixa contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Ebixa

Tome Ebixa sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Ebixa para doentes adultos e idosos é de 20 mg uma vez por dia.

De forma a reduzir o risco de efeitos secundários, esta dose é atingida gradualmente segundo o seguinte esquema de tratamento diário. Para aumentar a titulação, estão disponíveis outras dosagens de comprimidos revestidos por película.

No início do tratamento, começará por tomar Ebixa 5 mg comprimidos revestidos por película uma vez por dia. Esta dose aumentará semanalmente 5 mg até se atingir a dose (manutenção) recomendada. A dose de manutenção recomendada é de 20 mg, uma vez por dia, o que é atingido no início da quarta semana.

Dose em doentes com compromisso da função renal

Se tiver compromisso da função renal, o seu médico deverá decidir por uma dose adequada a essa situação. Neste caso, o seu médico deverá monitorizar a sua função renal regularmente.

Administração

Ebixa deve ser administrado por via oral, uma vez por dia. Para tirar o maior benefício do seu medicamento, deve tomá-lo todos os dias, à mesma hora do dia. Os comprimidos revestidos por película devem ser engolidos com água. Os comprimidos revestidos por película podem ser administrados com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Continue a tomar Ebixa enquanto tiver um efeito benéfico. O seu médico deve avaliar o tratamento regularmente.

Se tomar mais Ebixa do que deveria

- De uma forma geral, uma sobredosagem de Ebixa não deve ser prejudicial. Poderá detetar um maior número de sintomas, tal como descrito na secção 4. “Efeitos secundários possíveis”.
- Se tomar uma dose muito elevada de Ebixa , contacte o seu médico ou procure aconselhamento médico, uma vez que poderá necessitar de cuidados médicos.

Caso se tenha esquecido de tomar Ebixa

- Se se esquecer de tomar uma dose de Ebixa, espere e tome a dose seguinte à hora habitual.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

De uma forma geral, os efeitos secundários observados são ligeiros a moderados.

Frequentes (afeta 1 a 10 pessoas em 100):

- Dores de cabeça, sono, prisão de ventre, teste de função hepática aumentado, tonturas, perturbações do equilíbrio, falta de ar pressão arterial elevada e hipersensibilidade ao medicamento

Pouco frequentes ((afeta 1 a 10 pessoas em 1.000):

- Cansaço, infeções fúngicas, confusão, alucinações, vômitos, alterações na forma de andar, insuficiência cardíaca e coagulação sanguínea venosa (trombose, tromboembolia)

Muito raros (afeta menos de 1 pessoa em 10.000):

- Convulsões

Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Inflamação do pâncreas, inflamação do fígado (hepatite) e reações psicóticas

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Estes efeitos têm sido notificados com doentes tratados com Ebixa.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ebixa

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ebixa

- A substância ativa é cloridrato de memantina. Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de memantina, equivalente a 16,62 mg de memantina.

- Os outros componentes são celulose microcristalina, croscarmelose sódica, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio, tudo no núcleo do comprimido revestido por película; e hipromelose, macrogol 400, dióxido de titânio (E 171), óxido de ferro amarelo e vermelho (E 172), tudo no revestimento do comprimido revestido por película.

Qual o aspeto de Ebixa e conteúdo da embalagem

Ebixa comprimidos revestidos por película apresenta-se em comprimidos revestidos por película vermelhos claros a vermelhos acinzentados, oblongos, com a impressão “20” de um lado e “MEM” no outro.

Os comprimidos revestidos por película de Ebixa estão disponíveis em embalagens de 14 comprimidos revestidos por película, 28 comprimidos revestidos por película, 42 comprimidos revestidos por película, 49 x 1 comprimidos revestidos por película, 56 comprimidos revestidos por película, 56 x 1 comprimidos revestidos por película, 70 comprimidos revestidos por película, 84 comprimidos revestidos por película, 98 comprimidos revestidos por película, 98 x 1 comprimidos revestidos por película, 100 x 1 comprimidos revestidos por película, 112 comprimidos revestidos por película ou 840 (20 x 42) comprimidos revestidos por película. As embalagens de 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 e 100 x 1 comprimidos revestidos por película apresentam-se em *blisters* de dose unitária.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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 9359

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. Íslandi
Tel: +354 535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

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

Κύπρος
Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em MM/YYYY

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>