

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ebixa 10 mg potahované tablety

Ebixa 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 10 mg, což odpovídá 8,31 mg memantinu.

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 20 mg, což odpovídá 16,62 mg memantinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Ebixa 10 mg potahované tablety

Světle žlutá až žlutá, oválná potahovaná tableta s půlicí rýhou a vytištěným "1 0" na jedné straně a "M M" na druhé straně. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Ebixa 20 mg potahované tablety

Světle červená až šedočervená, oválně podlouhlá potahovaná tableta s vytištěným „20“ na jedné straně a „MEM“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba dospělých pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit a dohlížet na ni lékař se zkušeností s diagnostikou a léčbou demence Alzheimerova typu.

Dávkování

Podmínkou zahájení léčby je dostupnost pečovatele, který pravidelně sleduje užívání léčivého přípravku pacientem. Diagnóza musí být stanovena podle soudobých diagnostických postupů. Snášenlivost a dávkování memantinu by měly být pravidelně posuzovány, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášenlivost léčby pacientem by měly být nadále pravidelně vyhodnocovány podle současných doporučení pro léčbu. Udržovací terapie memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacientem snášena. Ukončení léčby memantinem by mělo být zváženo, pokud není terapeutický účinek již patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet.

Dospělí:

Titrace dávky

Maximální denní dávka je 20 mg. V zájmu snížení rizika výskytu nežádoucích účinků by se mělo udržovací dávky dosáhnout postupným zvyšováním denní dávky po 5 mg týdně během prvních 3 týdnů léčby takto:

Týden 1 (den 1-7)

Pacient by měl užívat polovinu 10 mg potahované tablety (5 mg) denně po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14)

Pacient by měl užívat jednu 10 mg potahovanou tabletu (10 mg) denně po dobu 7 dnů.

Týden 3 (den 15-21)

Pacient by měl užívat jeden a půl 10 mg potahované tablety (15 mg) denně po dobu 7 dnů.

Od týdne 4 dále

Pacient by měl užívat dvě 10 mg potahované tablety (20 mg) nebo jednu 20 mg potahovanou tabletu denně.

Udržovací dávka

Doporučená udržovací dávka je 20 mg denně.

Starší osoby

Na základě poznatků z klinických studií je doporučená dávka pro pacienty starší 65 let 20 mg denně (dvě 10 mg potahované tablety nebo jedna 20 mg potahovaná tableta jednou denně), jak je uvedeno výše.

Snížená funkce ledvin

U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50 – 80 ml/min) není třeba upravovat dávku. U pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 – 49 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg. Pokud je tato dávka pacientem minimálně týden dobře snášena, může být dle schématu nastavování dávky zvýšena na 20 mg denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 – 29 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg.

Snížená funkce jater

U pacientů s mírně až středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh A a Child-Pugh B) není třeba upravovat dávku. Nejsou k dispozici údaje o užívání memantinu u pacientů se závažnou poruchou funkce jater. Podávání přípravku Ebixa není doporučeno u pacientů se závažnou poruchou funkce jater.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Ebixa by se měl podávat perorálně jednou denně a měl by se užívat ve stejnou dobu každý den. Potahované tablety se mohou užívat s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1..

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnost je doporučována u pacientů s epilepsií, s předchozí anamnézou křečí nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii.

Neměla by probíhat současná léčba antagonisty N-methyl-D-aspartátu (NMDA), jako jsou amantadin, ketamin nebo dextromethorfan. Tyto léčivé látky působí na stejném receptorovém systému jako memantin, nežádoucí účinky (hlavně související s centrálním nervovým systémem (CNS)) by tudíž mohly být častější nebo výraznější (viz bod 4.5).

Přítomnost některých faktorů, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 Eliminace), vyžaduje pečlivé sledování pacienta. Tyto faktory zahrnují: zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. přechod z

masité stravy na vegetariánskou nebo požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů. Zvýšení pH moči může nastat též při renální tubulární acidóze (RTA) nebo při závažné infekci močových cest způsobené bakterií rodu *Proteus*.

Z většiny klinických studií byli vyloučeni pacienti s nedávno prodělaným infarktem myokardu, nekompensovaným městnavým srdečním selháním (NYHA III-IV) nebo neléčenou hypertenzí. Proto jsou u těchto pacientů pouze omezené zkušenosti a případná léčba by měla probíhat za jejich pečlivého sledování.

Ebixa obsahuje sodík.

Jedna tableta tohoto přípravku obsahuje 1 mmol sodíku (23 mg), takže je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k farmakologickému působení a mechanismu účinku memantinu mohou nastat tyto interakce:

- Mechanismus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopaminergních agonistů a anticholinergik se mohou zvýšit při současné léčbě antagonisty NMDA, mezi něž patří memantin. Účinek barbiturátů a neuroleptik se může snížit. Při současném podání memantinu s myorelaxancií dantrolenem nebo baklofenem může dojít k ovlivnění jejich účinku, což může vyžadovat úpravu dávky.
- Současné užití memantinu a amantadinu není vhodné, vzhledem k riziku farmakotoxické psychózy. Obě léčivé látky jsou chemicky podobní antagonisté NMDA. To může platit též pro ketamin a dextromethorfan (viz bod 4.4). Byla publikována jedna kasuistika vztahující se k možnému riziku kombinace memantinu a fenytoinu.
- Některé další léčivé látky, jako cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin a nikotin, které využívají stejný kationtový transportní systém v ledvinách jako amantadin, mohou případně interagovat s memantinem, což vede k možnému riziku zvýšení plazmatických hladin.
- Existuje možnost sníženého vylučování hydrochlorothiazidu v séru, pokud je memantin užíván společně s hydrochlorothiazidem nebo s jakoukoli kombinací, která hydrochlorothiazid obsahuje.
- V postmarketingových studiích bylo zaznamenáno několik ojedinělých případů zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) u pacientů užívajících současně warfarin. Ačkoli nebyla nalezena přímá souvislost, doporučuje se pečlivé sledování protrombinového času nebo INR u pacientů současně léčených perorálními antikoagulanciemi.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé denní dávky mladým zdravým dobrovolníkům nebyla prokázána interakce léčivá látka – léčivá látka při současném užívání glyburidu/metforminu nebo donepezilu.

V klinických studiích mladých zdravých dobrovolníků nebyl prokázán případný vliv memantinu na farmakokinetiku galantaminu.

Memantin neinhibuje *in vitro* žádný z těchto systémů: CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monoxygenázu s flavinem, epoxidhydrolázu ani sulfatační pochody.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání memantinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech naznačují možnost zpomalení nitroděložního růstu při dávkách identických nebo mírně vyšších než těch, které jsou užívány u lidí (viz bod 5.3). Míra případného rizika u lidí není známa. Memantin by se neměl v těhotenství užívat, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Není známo, zda se memantin vylučuje do mateřského mléka, ovšem pokud se uváží lipofilita léčivé látky, je průnik do mateřského mléka pravděpodobný. Ženy užívající memantin by neměly kojit.

Fertilita

Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky memantinu na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Střední až těžká forma Alzheimerovy choroby obvykle narušuje schopnost řízení motorových vozidel a omezuje ovládání strojů. Navíc Ebixa má malý nebo střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, takže by ambulantní pacienti měli být upozorněni, aby věnovali řízení vozidel a ovládání strojů zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zahrnuti pacienti s mírnou až těžkou demencí; z toho 1784 pacientů bylo léčeno přípravkem Ebixa a 1595 pacientů užívalo placebo. Celkový výskyt nežádoucích účinků se nelišil u pacientů užívajících přípravek Ebixa v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž frekvence výskytu byla vyšší ve skupině léčené přípravkem Ebixa v porovnání se skupinou užívající placebo, byly: závratě (6,3% v porovnání s 5,6%), bolest hlavy (5,2% v porovnání s 3,9%), zácpa (4,6% v porovnání s 2,6%), somnolence (3,4% v porovnání s 2,2%) a hypertenze (4,1% v porovnání s 2,8%).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce se vyskytly v klinických studiích s přípravkem Ebixa nebo po jeho uvedení na trh.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů s použitím následující klasifikace: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny dle klesající závažnosti.

TŘÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ	ČETNOST	NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Časté	Přecitlivělost na přípravek
Psychiatrické poruchy	Časté	Somnolence
	Méně časté	Zmatenost
	Méně časté	Halucinace ¹
	Není známo	Psychotické reakce ²
Poruchy nervového systému	Časté	Závratě
	Časté	Poruchy rovnováhy
	Méně časté	Poruchy chůze
	Velmi vzácné	Záchvaty
Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté	Hypertenze
	Méně časté	Žilní trombóza/trombembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté	Zácpa
	Méně časté	Zvracení
	Není známo	Pankreatitida ²
Poruchy jater a žlučových cest	Časté	Zvýšené hodnoty jaterních testů
	Není známo	Hepatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Únava

¹Halucinace byly pozorovány častěji u pacientů s těžkou Alzheimerovou chorobou.

²Ojedinelá hlášení z postmarketingových studií.

Alzheimerova choroba bývá spojována s výskytem deprese, sebevražedných představ a sebevraždy. V postmarketingových studiích byly tyto účinky hlášeny u pacientů léčených přípravkem Ebixa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním v klinických studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou pouze omezené.

Známky předávkování:

v případě významného předávkování (200 mg a 105 mg/den, po dobu 3 dnů) se objevily pouze příznaky: únava, slabost a/nebo diarea či předávkování proběhlo bez příznaků. Při požití dávek, které nepřesáhly 140 mg či nebyly známe, se projevilo ovlivnění centrálního nervového systému (zmatenost, otupělost, somnolence, vertigo, agitovanost, agresivita, halucinace a poruchy chůze) a/nebo trávicího traktu (zvracení a diarea).

V případě nejvyššího předávkování pacient přežil požití úhrnné dávky 2000 mg memantinu se známkami ovlivnění centrálního nervového systému (kóma trvající 10 dní, později diplopie a agitovanost). Pacientovi byla poskytnuta symptomatická léčba a plazmaferéza. Pacient přežil bez následků.

V případě jiného významného předávkování pacient požil 400 mg memantinu perorálně a uzdravil se bez následků. U pacienta se objevily příznaky ovlivnění funkce centrálního nervového systému: neklid, psychóza, zrakové halucinace, zvýšená pohotovost ke křečím, somnolence, stupor a bezvědomí.

Léčba:

v případě předávkování je léčba symptomatická. Neexistuje specifické antidotum. Mohou být užity standardní lékařské postupy k odstranění léčivé látky, např. gastrická laváž, podání aktivního uhlí (přerušeni případného enterohepatálního oběhu), acidifikace moči a forsírovaná diuréza.

Pokud se projeví známky a příznaky nadměrné stimulace centrálního nervového systému (CNS), měla by být pečlivě zvážena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika. Ostatní léky proti demenci, ATC kód: N06DX01

Přibývají důkazy, že narušená činnost glutamatergní neurotransmise, zvláště na NMDA receptorech, přispívá k projevu příznaků a postupné progresi onemocnění v neurodegenerativní demenci.

Memantin je nekompetitivní antagonist receptorů NMDA, závislý na napětí, se středně silnou afinitou. Upravuje účinky patologicky zvýšené excitačně působící hladiny glutamátu, která může vést k dysfunkci neuronů.

Klinické studie

Do stěžejní klinické studie monoterapie memantinem bylo zahrnuto 252 ambulantních pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre Mini Mental State Examination - MMSE před léčbou 3 – 14). Studie prokázala příznivý vliv 6měsíční léčby memantinem ve srovnání s placebem (analýza pozorovaných případů dle Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus): $p=0,025$; Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; Severe Impairment Battery (SIB): $p=0,002$).

Do stěžejní klinické studie léčby pacientů s mírnou až střední formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou 10-22) monoterapií memantinem bylo zahrnuto 403 pacientů. Pacienti léčení memantinem vykazovali statisticky významně lepší účinek oproti pacientům užívajícím placebo na primární cílové parametry ve 24. týdnu (Last Observation Carried Forward, LOCF): Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) a CIBIC-plus ($p=0,004$). Do jiné monoterapeutické studie mírné až střední formy Alzheimerovy choroby bylo náhodně zařazeno 470 pacientů (celkové skóre MMSE před léčbou 11 – 23). V prospektivně definované primární analýze nebylo ve 24. týdnu dosaženo statistické významnosti v ovlivnění primárních cílových parametrů účinnosti.

Meta-analýza 6 placebem kontrolovaných, 6měsíčních studií fáze III se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou < 20) prokázala statisticky významný

příznivý účinek memantinu ve třech oblastech: kognitivní, celkové a funkční; přičemž v meta-analýze byli zahrnuti pacienti léčení pouze memantinem nebo současně stabilní dávkou inhibitorů acetylcholinesterázy. Pokud u pacientů docházelo ke zhoršení ve všech třech oblastech, výsledky ukázaly statisticky významný rozdíl účinku; ke zhoršení ve všech třech oblastech docházelo dvakrát častěji u pacientů užívajících placebo ve srovnání s pacienty léčenými memantinem, který působí preventivně proti zhoršení (21% v porovnání s 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Memantin má absolutní biologickou dostupnost přibližně 100%. t_{max} je 3 až 8 hodin. Nic nenasvědčuje ovlivnění absorpce memantinu potravou.

Distribuce

Při denních dávkách 20 mg se plazmatická koncentrace memantinu v ustáleném stavu pohybuje v rozmezí 70-150 ng/ml (0,5-1 μ mol) s velkými interindividuálními odchylkami. Při užívání denních dávek v rozmezí 5-30 mg byla vypočítána průměrná hodnota poměru mozkomíšní mok (CSF)/sérum ve výši 0,52. Distribuční objem je zhruba 10 l/kg. Přibližně 45 % memantinu se váže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

V krevním oběhu člověka se nachází 80 % memantinu v nezměněné formě. Hlavními metabolity v organismu člověka jsou N-3,5-dimethyl-gludantan, směs isomerů 4- a 6-hydroxy-memantinu a 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Žádný z těchto metabolitů nevykazuje aktivitu NMDA antagonisty. *In vitro* nebyl zjištěn žádný metabolický pochod katalyzovaný cytochromem P 450.

Ve studii p.o. podání značeného memantinu ^{14}C bylo průměrně 84 % podané dávky detekováno během 20 dnů, více než 99 % se vyloučilo ledvinami.

Eliminace

Eliminace memantinu probíhá podle jednoduché exponenciální křivky s terminálním poločasem $t_{1/2}$ 60 až 100 hodin. U dobrovolníků s normální funkcí ledvin činí celková clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m^2 a je částečně dosažena tubulární sekrecí.

V ledvinách dochází též k tubulární reabsorpci, pravděpodobně zprostředkované kationtovými transportními proteiny. Podíl renální eliminace memantinu v prostředí zásadité moči se může snížit o koeficient 7-9 (viz bod 4.4). Zásaditá moč může být následkem zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. při přechodu z masité stravy na vegetariánskou nebo při požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů.

Linearita

Studie u dobrovolníků prokázaly lineární farmakokinetiku v dávkovém rozmezí 10-40 mg.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Při dávce 20 mg denně dosahují hladiny memantinu v CSF hodnoty inhibiční konstanty memantinu (k_i), která je 0,5 μ mol v mozkové kůře čelního laloku člověka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V krátkodobých studiích na potkanech způsobuje memantin podobně jako jiní antagonisté NMDA neuronální vakuolizaci a nekrózu (Olneyovy léze) pouze při dávkách, které vedou k velmi vysokým maximálním sérovým koncentracím. Vakuolizaci a nekróze předcházela ataxie a jiné preklinické známky. Jelikož tyto jevy nebyly pozorovány při dlouhodobých studiích s hlodavci ani s jinými živočišnými druhy, není znám jejich význam pro klinickou praxi.

Oftalmologické nálezy byly rozporně zjištěny ve studiích toxicity po opakovaném podání u hlodavců a psů, nikoli však u opic. Při specifických oftalmoskopických vyšetřeních v rámci klinických studií s memantinem nebyly objeveny žádné oční změny.

U hlodavců byla pozorována fosfolipidóza u plicních makrofágů způsobená hromaděním memantinu v lyzozomech. Tento jev je znám i u jiných léčivých látek s kationtovými amfifilními vlastnostmi. Existuje možnost souvislosti mezi kumulací memantinu a vakuolizací pozorovanou v plicích. Tento jev byl pozorován jen při vysokých dávkách u hlodavců. Klinický význam těchto zjištění není znám.

Standardní testování memantinu neprokázalo jeho genotoxicitu. V dlouhodobých (celoživotních) studiích prováděných na myších a potkanech nebyly nalezeny důkazy pro kancerogenitu. Memantin nebyl teratogenní u potkanů a králíků ani při dávkách toxických pro březí samice a neprokázal žádný nepříznivý vliv na plodnost. U potkanů byl zaznamenán pomalejší růst plodu při dávkách stejných nebo mírně vyšších, než které jsou užívány u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety pro 10/20 mg potahované tablety:

Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl kroskarmelosy
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potah tablety pro 10/20 mg potahované tablety:

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý

Dodatečně pro 10 mg potahované tablety:

Žlutý oxid železitý

Dodatečně pro 20 mg potahované tablety:

Žlutý a červený oxid železitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr: PVDC/PE/PVC/Al-blistr nebo PP/Al-blistr

Ebixa 10 mg potahované tablety:

Velikosti balení: 14, 28, 30, 42, , 50, 56, , 70, 84, 98, , 100, , 112 potahovaných tablet.

Multipack obsahuje 980 (10 balení každé obsahující 98) nebo 1000 (20 balení každé obsahující 50) potahovaných tablet.

Perforované jednodávkové blistry: PVDC/PE/PVC/Al-blistr nebo PP/Al-blistr

Velikosti balení: 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 a 100 x 1 potahovaných tablet.

Ebixa 20 mg potahované tablety:

Velikosti balení: 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 potahovaných tablet.

Multipack obsahuje 840 (20 x 42) potahovaných tablet.

Perforované jednodávkové blistry: PVDC/PE/PVC/Al-blistr nebo PP/Al-blistr

Velikost balení: 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 a 100 x 1 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. května 2002

Datum prodloužení registrace: 15. května 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ebixa 5 mg/dávka, perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno stlačení pumpy odměří 0,5 ml roztoku obsahujícího memantini hydrochloridum 5 mg, což odpovídá 4,16 mg memantinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jeden mililitr roztoku obsahuje 100 mg sorbitolu E420 a 0,5 mg draslíku, viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok.

Čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba dospělých pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit a dohlížet na ni lékař se zkušeností s diagnostikou a léčbou demence Alzheimerova typu.

Dávkování

Podmínkou zahájení léčby je dostupnost pečovatele, který pravidelně sleduje užívání léčivého přípravku pacientem. Diagnóza musí být stanovena podle soudobých diagnostických postupů. Snášitelnost a dávkování memantinu by měly být pravidelně posuzovány, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášitelnost léčby pacientem by měly být nadále pravidelně vyhodnocovány podle současných doporučení pro léčbu. Udržovací terapie memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacientem snášena. Ukončení léčby memantinem by mělo být zváženo, pokud není terapeutický účinek již patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet.

Dospělí

Titrace dávky

Maximální denní dávka je 20 mg jednou denně. V zájmu snížení rizika výskytu nežádoucích účinků by se mělo udržovací dávky dosáhnout postupným zvyšováním denní dávky po 5 mg týdně během prvních 3 týdnů léčby takto:

Týden 1 (den 1-7)

Pacient by měl užívat 0,5 ml roztoku (5 mg), což odpovídá jednomu stlačení pumpy jednou denně po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14)

Pacient by měl užívat 1 ml roztoku (10 mg), což odpovídá dvěma stlačeními pumpy, jednou denně po dobu 7 dnů.

Týden 3 (den 15-21)

Pacient by měl užívat 1,5 ml roztoku (15 mg), což odpovídá třem stlačením pumpy, jednou denně po dobu 7 dnů.

Od týdne 4 dále

Pacient by měl užívat 2 ml roztoku (20 mg), což odpovídá čtyřem stlačením pumpy, jednou denně.

Udržovací dávka

Doporučená udržovací dávka je 20 mg denně.

Starší osoby

Na základě poznatků z klinických studií je doporučená dávka pro pacienty starší 65 let 20 mg denně (2 ml roztoku, což odpovídá čtyřem stlačením pumpy), jak je uvedeno výše.

Snížená funkce ledvin

U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50 – 80 ml/min) není třeba upravovat dávku. U pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 – 49 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg (1 ml roztoku, což odpovídá dvěma stlačením pumpy). Pokud je tato dávka pacientem minimálně týden dobře snášena, může být dle schématu nastavování dávky zvýšena na 20 mg denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 – 29 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg (1 ml roztoku, což odpovídá dvěma stlačením pumpy) denně.

Snížená funkce jater

U pacientů s mírně až středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh A a Child-Pugh B) není třeba upravovat dávku. Nejsou k dispozici údaje o užívání memantinu u pacientů se závažnou poruchou funkce jater. Podávání přípravku Ebixa není doporučeno u pacientů se závažnou poruchou funkce jater.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Ebixa by se měl užívat perorálně jednou denně a to ve stejnou dobu každý den. Roztok se může užívat s jídlem nebo bez jídla. Roztok nesmí být aplikován do úst přímo z lahvičky nebo pumpy, ale měl by být dávkován pomocí pumpy na lžičku nebo do sklenice s vodou.

Podrobný návod pro přípravu a zacházení s přípravkem viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnost je doporučována u pacientů s epilepsií, s předchozí anamnézou křečí nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii.

Neměla by probíhat současná léčba jinými antagonisty N-methyl-D-aspartátu (NMDA), jako jsou amantadin, ketamin nebo dextromethorfan. Tyto léčivé látky působí na stejném receptorovém systému jako memantin, nežádoucí účinky (hlavně v oblasti centrálního nervového systému (CNS)) by tudíž mohly být častější nebo výraznější (viz bod 4.5).

Přítomnost některých faktorů, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 Eliminace), vyžaduje pečlivé sledování pacienta. Tyto faktory zahrnují: zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. přechod z masité stravy na vegetariánskou nebo požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů.

Zvýšení pH moči může nastat též při renální tubulární acidóze (RTA) nebo při závažné infekci močových cest způsobené bakterií rodu *Proteus*.

Z většiny klinických studií byli vyloučeni pacienti s nedávno prodělaným infarktem myokardu, nekompenzovaným městnavým srdečním selháním (NYHA III-IV) nebo neléčenou hypertenzí. Proto jsou u těchto pacientů pouze omezené zkušenosti a případná léčba by měla probíhat za jejich pečlivého sledování.

Ebixa obsahuje sorbitol a draslík

Tento přípravek obsahuje v každém gramu 100 mg sorbitolu, což odpovídá 200 mg/4 stlačením pumpy. Pacienti trpící vrozenou intolerancí fruktosy nesmí užívat tento přípravek.

Tento přípravek obsahuje také draslík, ale méně než 1 mmol (39 mg) v jedné dávce, což je zanedbatelné množství.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k farmakologickému působení a mechanismu účinku memantinu mohou nastat tyto interakce:

- Mechanismus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopaminergních agonistů a anticholinergik se mohou zvýšit při současné léčbě antagonisty NMDA, mezi něž patří memantin. Účinek barbiturátů a neuroleptik se může snížit. Při současném podání memantinu s myorelaxancií dantrolenem nebo baklofenem může dojít k ovlivnění jejich účinku, což může vyžadovat úpravu dávkování.
- Současné užití memantinu a amantadinu není vhodné, vzhledem k riziku farmakotoxické psychózy. Obě léčivé látky jsou chemicky podobní antagonisté NMDA. To může platit též pro ketamin a dextromethorfan (viz bod 4.4). Byla publikována jedna kasuistika vztahující se k možnému riziku kombinace memantinu a fenytoinu.
- Některé další léčivé látky, jako cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin a nikotin, které využívají stejný kationtový transportní systém v ledvinách jako amantadin, mohou případně interagovat s memantinem, což vede k možnému riziku zvýšení plazmatických hladin.
- Existuje možnost sníženého vylučování hydrochlorothiazidu v séru, pokud je memantin užíván společně s hydrochlorothiazidem nebo s jakoukoli kombinací, která hydrochlorothiazid obsahuje.
- V postmarketingových studiích bylo zaznamenáno několik ojedinělých případů zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) u pacientů užívajících současně warfarin. Ačkoliv nebyla nalezena přímá souvislost, doporučuje se pečlivé sledování protrombinového času nebo INR u pacientů současně léčených perorálními antikoagulanciemi.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé denní dávky mladým zdravým dobrovolníkům nebyla prokázána interakce účinná látka – účinná látka při současném užívání glyburidu/metforminu nebo donepezilu.

V klinických studiích mladých zdravých dobrovolníků nebyl prokázán případný vliv memantinu na farmakokinetiku galantaminu.

Memantin neinhibuje *in vitro* žádný z těchto systémů: CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monoxygenázu s flavinem, epoxidhydrolázu ani sulfatační pochody.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání memantinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech naznačují možnost zpomalení nitroděložního růstu při dávkách identických nebo vyšších než těch, které jsou užívány u lidí (viz bod 5.3). Míra případného rizika u lidí není známa. Memantin by se neměl v těhotenství užívat, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Není známo, zda se memantin vylučuje do mateřského mléka, ovšem pokud se uváží lipofilita léčivé látky, je průnik do mateřského mléka pravděpodobný. Ženy užívající memantin by neměly kojit.

Fertilita

Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky memantinu na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Střední až těžká forma Alzheimerovy choroby obvykle narušuje schopnost řízení motorových vozidel a omezuje ovládání strojů. Navíc Ebixa může mít mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, takže by ambulantní pacienti měli být upozorněni, aby věnovali řízení vozidel a ovládání strojů zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zahrnuti pacienti s mírnou až těžkou demencí; z toho 1784 pacientů bylo léčeno přípravkem Ebixa a 1595 pacientů užívalo placebo. Celkový výskyt nežádoucích reakcí se nelišil u pacientů užívajících přípravek Ebixa v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž frekvence výskytu byla vyšší ve skupině léčené přípravkem Ebixa v porovnání se skupinou přijímající placebo, byly: závratě (6,3% v porovnání s 5,6%), bolest hlavy (5,2% v porovnání s 3,9%), zácpa (4,6% v porovnání s 2,6%), somnolence (3,4% v porovnání s 2,2%) a hypertenze (4,1% v porovnání s 2,8%).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce se vyskytly v klinických studiích s přípravkem Ebixa nebo po jeho uvedení na trh.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů s použitím následující klasifikace: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny dle klesající závažnosti.

TŘÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ	ČETNOST	NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Časté	Přecitlivělost na přípravek
Psychiatrické poruchy	Časté	Somnolence
	Méně časté	Zmatenost
	Méně časté	Halucinace ¹
	Není známo	Psychotické reakce ²
Poruchy nervového systému	Časté	Závratě
	Časté	Poruchy rovnováhy
	Méně časté	Poruchy chůze
	Velmi vzácné	Záchvaty
Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté	Hypertenze
	Méně časté	Žilní trombóza/trombembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté	Zácpa
	Méně časté	Zvracení
	Není známo	Pankreatitida ²
Poruchy jater a žlučových cest	Časté	Zvýšené hodnoty jaterních testů
	Není známo	Hepatitis
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Únava

¹Halucinace byly pozorovány častěji u pacientů s těžkou Alzheimerovou chorobou.

²Ojedinelá hlášení z postmarketingových studií.

Alzheimerova choroba bývá spojována s výskytem deprese, sebevražedných představ a sebevraždy. V postmarketingových studiích byly tyto účinky hlášeny u pacientů léčených přípravkem Ebixa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním v klinických studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou pouze omezené.

Známky předávkování

V případě významného předávkování (200 mg a 105 mg/den, po dobu 3 dnů) se objevily pouze příznaky: únava, slabost a/nebo diarea či předávkování proběhlo bez příznaků. Při požití dávek, které nepřesáhly 140 mg či nebyly známy, se projevilo ovlivnění centrálního nervového systému (zmatenost, otupělost, somnolence, vertigo, agitovanost, agresivita, halucinace a poruchy chůze) a/nebo trávicího traktu (zvracení a diarea).

V případě nejvyššího předávkování pacient přežil požití úhrnné dávky 2000 mg memantinu se známkami ovlivnění centrálního nervového systému (kóma trvající 10 dní, později diplopie a agitovanost). Pacientovi byla poskytnuta symptomatická léčba a plazmaferéza. Pacient přežil bez následků.

V případě jiného významného předávkování pacient požil 400 mg memantinu perorálně a uzdravil se bez následků. U pacienta se objevily příznaky ovlivnění funkce centrálního nervového systému: neklid, psychóza, zrakové halucinace, zvýšená pohotovost ke křečím, somnolence, stupor a bezvědomí.

Opatření při předávkování

V případě předávkování je léčba symptomatická. Neexistuje specifické antidotum. Mohou být užity standardní lékařské postupy k odstranění léčivé látky, např. gastrická laváž, podání aktivního uhlí (přerušeni případného enterohepatálního oběhu), acidifikace moči a forsírovaná diuréza.

Pokud se projeví známky a příznaky nadměrné stimulace centrálního nervového systému (CNS), měla by být pečlivě zvážena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika. Ostatní léky proti demenci, ATC kód: N06DX01

Přibývají důkazy, že narušená činnost glutamatergní neurotransmise, zvláště na NMDA receptorech, přispívá k projevu příznaků a postupné progresi onemocnění v neurodegenerativní demenci.

Memantin je nekompetitivní antagonist receptorů NMDA, závislý na napětí, se středně silnou afinitou. Upravuje účinky patologicky zvýšené excitačně působící hladiny glutamátu, která může vést k dysfunkci neuronů.

Klinické studie

Do stěžejní klinické studie monoterapie memantinem bylo zahrnuto 252 ambulantních pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre Mini Mental State Examination - MMSE před léčbou 3 – 14). Studie prokázala příznivý vliv 6měsíční léčby memantinem ve srovnání s placebem (analýza pozorovaných případů dle Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus): $p=0,025$; Alzheimer's Disease Cooperative Study – activities of the daily living (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; Severe Impairment Battery (SIB): $p=0,002$).

Do stěžejní klinické studie léčby pacientů s mírnou až střední formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou 10-22) monoterapií memantinem bylo zahrnuto 403 pacientů. Pacienti léčení memantinem vykazovali statisticky významně lepší účinek oproti pacientům užívajícím placebo na primární cílové parametry ve 24. týdnu (Last Observation Carried Forward, LOCF): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) a CIBIC-plus ($p=0,004$). Do jiné monoterapeutické

studie mírné až střední formy Alzheimerovy choroby bylo náhodně zařazeno 470 pacientů (celkové skóre MMSE před léčbou 11 – 23). V prospektivně definované primární analýze nebylo ve 24. týdnu dosaženo statistické významnosti v ovlivnění primárních cílových parametrů účinnosti.

Meta-analýza 6 placebem kontrolovaných, 6měsíčních studií fáze III se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou < 20) prokázala statisticky významný příznivý účinek memantinu ve třech oblastech: kognitivní, celkové a funkční; přičemž v meta-analýze byli zahrnuti pacienti léčení pouze memantinem nebo současně stabilní dávkou inhibitorů acetylcholinesterázy. Pokud u pacientů docházelo ke zhoršení ve všech třech oblastech, výsledky ukázaly statisticky významný rozdíl účinku; ke zhoršení ve všech třech oblastech docházelo dvakrát častěji u pacientů užívajících placebo ve srovnání s pacienty léčenými memantinem, který působí preventivně proti zhoršení (21% v porovnání s 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Memantin má absolutní biologickou dostupnost přibližně 100%. t_{max} je 3 až 8 hodin. Nic nenasvědčuje ovlivnění absorpce memantinu potravou.

Distribuce

Při denních dávkách 20 mg se plazmatická koncentrace memantinu v ustáleném stavu pohybuje v rozmezí 70-150 ng/ml (0,5-1 μ mol) s velkými interindividuálními odchylkami. Při užívání denních dávek v rozmezí 5-30 mg byla vypočítána průměrná hodnota poměru mozkomíšní mok (CSF)/sérum ve výši 0,52. Distribuční objem je zhruba 10 l/kg. Přibližně 45 % memantinu se váže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

V krevním oběhu člověka se nachází 80 % memantinu v nezměněné formě. Hlavními metabolity v organismu člověka jsou N-3,5-dimethyl-gludantan, směs isomerů 4- a 6-hydroxy-memantinu a 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Žádný z těchto metabolitů nevykazuje aktivitu NMDA antagonisty. *In vitro* nebyl zjištěn žádný metabolický pochod katalyzovaný cytochromem P 450.

Ve studiích p.o. podání značeného memantinu ^{14}C bylo průměrně 84 % podané dávky detekováno během 20 dnů, více než 99 % se vyloučilo ledvinami.

Eliminace

Eliminace memantinu probíhá podle jednoduché exponenciální křivky s terminálním poločasem $t_{1/2}$ 60 až 100 hodin. U dobrovolníků s normální funkcí ledvin činí celková clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m^2 a je částečně dosažena tubulární sekrecí.

V ledvinách dochází též k tubulární reabsorpci, pravděpodobně zprostředkované kationtovými transportními proteiny. Podíl renální eliminace memantinu v prostředí zásadité moči se může snížit o koeficient 7-9 (viz bod 4.4). Zásaditá moč může být následkem zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. při přechodu z masité stravy na vegetariánskou nebo při požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů.

Linearita

Studie u dobrovolníků prokázaly lineární farmakokinetiku v dávkovém rozmezí 10-40 mg.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Při dávce 20 mg denně dosahují hladiny memantinu v CSF hodnoty inhibiční konstanty memantinu (k_i), která je 0,5 μ mol v mozkové kůře čelního laloku člověka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V krátkodobých studiích na potkanech způsobuje memantin podobně jako jiní antagonisté NMDA neuronální vakuolizaci a nekrózu (Olneyovy léze) pouze při dávkách, které vedou k velmi vysokým maximálním sérovým koncentracím. Vakuolizaci a nekróze předcházela ataxie a jiné preklinické známky. Jelikož tyto jevy nebyly

pozorovány při dlouhodobých studiích s hlodavci ani s jinými živočišnými druhy, není znám jejich význam pro klinickou praxi.

Oftalmologické nálezy byly rozporně zjištěny ve studiích toxicity po opakovaném podání u hlodavců a psů, nikoli však u opic. Při specifických oftalmoskopických vyšetřeních v rámci klinických studií s memantinem nebyly objeveny žádné oční změny.

U hlodavců byla pozorována fosfolipidóza u plicních makrofágů způsobená hromaděním memantinu v lyzozomech. Tento jev je znám i u jiných léčivých látek s kationtovými amfifilními vlastnostmi. Existuje možnost souvislosti mezi kumulací memantinu a vakuolizací pozorovanou v plicích. Tento jev byl pozorován jen při vysokých dávkách u hlodavců. Klinický význam těchto zjištění není znám.

Standardní testování memantinu neprokázalo jeho genotoxicitu. V dlouhodobých (celoživotních) studiích prováděných na myších a potkanech nebyly nalezeny důkazy pro kancerogenitu. Memantin nebyl teratogenní u potkanů a králíků ani při dávkách toxických pro březí samice a neprokázal žádný nepříznivý vliv na plodnost. U potkanů byl zaznamenán pomalejší růst plodu při dávkách stejných nebo mírně vyšších, než které jsou užívány u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek

Sorbitan draselný
Sorbitol E420
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Po prvním otevření je třeba obsah lahvičky spotřebovat během 3 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lahvička s připevněnou pumpou může být uchovávána a přepravována pouze ve svislé poloze.

6.5 Druh obalu a velikost balení

50 ml (a 10 x 50 ml) v lahvičkách z hnědého skla (hydrolytická třída II) a 100 ml v lahvičkách z hnědého skla (hydrolytická třída III).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Před prvním použitím musí být dávkovací pumpa našroubována na lahvičku. K odstranění šroubovacího víčka z lahvičky se musí víčkem otočit proti směru hodinových ručiček a úplně odšroubovat (viz obr. 1).

1.



Přípevnění dávkovací pumpy na lahvičku:

Po vyndání z plastového sáčku (obr.2) se dávkovací pumpa umístí na vrchol lahvičky a opatrně se vsune plastová trubička do lahvičky. Potom je třeba podržet dávkovací pumpu na hrdle lahvičky a šroubovat ve směru hodinových ručiček, dokud není pevně připojena (obr.3). Dávkovací pumpa se našroubuje pouze jednou při zahájení používání a neměla by být nikdy odšroubována.

2.



3.



Použití dávkovací pumpy k dávkování:

Hlava dávkovací pumpy má dvě polohy a lze jí snadno otáčet - proti směru hodinových ručiček (neuzamčená poloha) a ve směru hodinových ručiček (uzamčená poloha). Hlava dávkovací pumpy by neměla být stlačována dolů v uzamčené poloze. Roztok lze aplikovat pouze pokud je pumpa v neuzamčené poloze. Aby bylo možno roztok aplikovat, musí se hlava dávkovací pumpy otočit směrem k šipce asi jednu osminu otáčky až nadoraz (obr.4).

4.

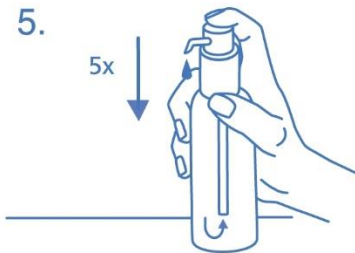


Dávkovací pumpa je připravena k použití.

Příprava dávkovací pumpy:

Dávkovací pumpa nedávkuje při prvním použití přesné množství perorálního roztoku. Proto musí být pumpa připravena k použití stlačením hlavy dávkovací pumpy úplně dolů pětkrát za sebou (obr.5).

5.



Tento vypumpovaný roztok se nepoužije pro léčbu a má být zlikvidován. Při dalším použití je hlava dávkovací pumpy stlačena úplně dolů (odpovídá jednomu stlačení pumpy) a je odměřena správná dávka (1 stlačení pumpy odpovídá 0,5 ml perorálního roztoku a obsahuje 5 mg léčivé látky memantini hydrochloridum; obr.6).

6.



Správné použití dávkovací pumpy:

Lahvička by měla být umístěna na vodorovnou plochu, např. na stůl, a použita pouze ve svislé poloze. Sklenice s malým množstvím vody nebo lžička by měla být držena před tryskou a hlava dávkovací pumpy musí být stlačena pevným, ale klidným a stálým stiskem (ne příliš pomalu) přímo dolů nadoraz (obr.7, obr.8).

7.



8.



Hlava dávkovací pumpy může být poté uvolněna a je připravena k dalšímu stlačení pumpy.

Dávkovací pumpa může být použita pouze s roztokem memantini hydrochloridum, který je připravený v lahvičce. Nesmí se používat pro jiné látky nebo jiné obaly. Jestliže pumpa nefunguje, jak je popsáno v návodu, pacient by měl informovat svého ošetřujícího lékaře nebo lékárníka. Dávkovací pumpa by měla být po použití nastavena do uzamčené polohy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. května 2002
Datum prodloužení registrace: 15. května 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ebixa 5 mg potahované tablety
Ebixa 10 mg potahované tablety
Ebixa 15 mg potahované tablety
Ebixa 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 5 mg, což odpovídá 4,15 mg memantinu.

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 10 mg, což odpovídá 8,31 mg memantinu.

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 15 mg, což odpovídá 12,46 mg memantinu.

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 20 mg, což odpovídá 16,62 mg memantinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

5 mg potahované tablety jsou bílé až téměř bílé oválně podlouhlé potahované tablety s vytištěným „5“ na jedné straně a „MEM“ na straně druhé.

10 mg potahované tablety jsou světle žluté až žluté oválně podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou a vytištěným „1 0“ na jedné straně a „M M“ na druhé straně. Tabletu je možné rozdělit na stejné dávky.

15 mg potahované tablety jsou oranžové až šedooranžové oválně podlouhlé potahované tablety s vytištěným „15“ na jedné straně a „MEM“ na straně druhé.

20 mg potahované tablety jsou světle červené až šedočervené oválně podlouhlé potahované tablety s vytištěným „20“ na jedné straně a „MEM“ na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba dospělých pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit a dohlížet na ni lékař se zkušeností s diagnostikou a léčbou demence Alzheimerova typu.

Dávkování

Podmínkou zahájení léčby je dostupnost pečovatele, který pravidelně sleduje užívání léčivého přípravku pacientem. Diagnóza musí být stanovena podle soudobých diagnostických postupů. Snášenlivost a dávkování memantinu by měly být pravidelně posuzovány, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášenlivost léčby pacientem by měly být nadále pravidelně vyhodnocovány podle současných doporučení pro léčbu. Udržovací terapie memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacientem snášena. Ukončení léčby memantinem by mělo být zváženo, pokud není terapeutický účinek již patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet.

Dospělí:

Titrace dávky

Doporučená úvodní dávka je 5 mg denně, která je postupně zvyšována během prvních 4 týdnů léčby a dosahuje doporučenou udržovací dávku následujícím způsobem:

Týden 1 (den 1-7)

Pacient by měl užít jednu 5 mg potahovanou tabletu jednou denně (bílé až téměř bílé oválně podlouhlé) po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14)

Pacient by měl užít jednu 10 mg potahovanou tabletu jednou denně (světle žluté až žluté, oválné) po dobu 7 dnů.

Týden 3 (den 15 – 21)

Pacient by měl užít jednu 15 mg potahovanou tabletu jednou denně (šedooranžové, oválně podlouhlé) po dobu 7 dnů.

Týden 4 (den 22-28)

Pacient by měl užít jednu 20 mg potahovanou tabletu denně (šedočervené, oválně podlouhlé) po dobu 7 dnů

Maximální denní dávka je 20 mg denně.

Udržovací dávka

Doporučená udržovací dávka je 20 mg jednou denně.

Starší osoby

Na základě poznatků z klinických studií je doporučená dávka pro pacienty starší 65 let 20 mg denně (20 mg jednou denně), jak je uvedeno výše.

Snížená funkce ledvin: U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50 – 80 ml/min) není třeba upravovat dávku. U pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 – 49 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg. Pokud je tato dávka pacientem minimálně týden dobře snášena, může být dle schématu nastavování dávky zvýšena na 20 mg denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 – 29 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg.

Snížená funkce jater: U pacientů s mírně až středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh A a Child-Pugh B) není třeba upravovat dávku. Nejsou k dispozici údaje o užívání memantinu u pacientů se závažnou poruchou funkce jater. Podávání přípravku Ebixa není doporučeno u pacientů se závažnou poruchou funkce jater.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Ebixa by se měl podávat perorálně jednou denně a měl by se užívat ve stejnou dobu každý den. Potahované tablety se mohou užívat s jídlem bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnost je doporučována u pacientů s epilepsií, s předchozí anamnézou křečí nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii.

Neměla by probíhat současná léčba antagonisty N-methyl-D-aspartátu (NMDA), jako jsou amantadin, ketamin nebo dextromethorfan. Tyto léčivé látky působí na stejném receptorovém systému jako memantin, nežádoucí účinky (hlavně v oblasti centrálního nervového systému (CNS)) by tudíž mohly být častější nebo výraznější (viz bod 4.5).

Přítomnost některých faktorů, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 Eliminace), vyžaduje pečlivé sledování pacienta. Tyto faktory zahrnují: zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. přechod z masité stravy na vegetariánskou, nebo požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů. Zvýšení pH moči může nastat též při renální tubulární acidóze (RTA) nebo při závažné infekci močových cest způsobené bakterií rodu *Proteus*.

Z většiny klinických studií byli vyloučeni pacienti s nedávno prodělaným infarktem myokardu, nekompenzovaným městnavým srdečním selháním (NYHA III-IV) nebo neléčenou hypertenzí. Proto jsou u těchto pacientů pouze omezené zkušenosti, a případná léčba by měla probíhat za jejich pečlivého sledování.

Ebixa obsahuje sodík

Jedna tableta tohoto přípravku obsahuje 1 mmol sodíku (23 mg), takže je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k farmakologickému působení a mechanismu účinku memantinu mohou nastat tyto interakce:

- Mechanismus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopaminergních agonistů a anticholinergik se mohou zvýšit při současné léčbě antagonisty NMDA, mezi něž patří memantin. Účinek barbiturátů a neuroleptik se může snížit. Při současném podání memantinu s myorelaxancií dantrolenem nebo baklofenem může dojít k ovlivnění jejich účinku, což může vyžadovat úpravu dávky.
- Současné užití memantinu a amantadinu není vhodné, vzhledem k riziku farmakotoxické psychózy. Obě léčivé látky jsou chemicky podobné antagonisté NMDA. To může platit též pro ketamin a dextromethorfan (viz bod 4.4). Byla publikována jedna kasuistika vztahující se k možnému riziku kombinace memantinu a fenytoinu.
- Některé další léčivé látky, jako cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin a nikotin, které využívají stejný kationtový transportní systém v ledvinách jako amantadin, mohou případně interagovat s memantinem, což vede k možnému riziku zvýšení plazmatických hladin.
- Existuje možnost sníženého vylučování hydrochlorothiazidu v séru, pokud je memantin užíván společně s hydrochlorothiazidem nebo s jakoukoli kombinací, která hydrochlorothiazid obsahuje.
- V postmarketingových studiích bylo zaznamenáno několik ojedinělých případů zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) u pacientů užívajících současně warfarin. Ačkoliv nebyla nalezena přímá souvislost, doporučuje se pečlivé sledování protrombinového času nebo INR u pacientů současně léčených perorálními antikoagulanciemi.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé denní dávky mladým zdravým dobrovolníkům nebyla prokázána interakce léčivá látka – léčivá látka při současném užívání glyburidu/metforminu nebo donepezilu.

V klinických studiích mladých zdravých dobrovolníků nebyl prokázán případný vliv memantinu na farmakokinetiku galantaminu.

Memantin neinhibuje *in vitro* žádný z těchto systémů: CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooxygenázu s flavinem, epoxidhydrólázu ani sulfatační pochody.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání memantinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech naznačují možnost zpomalení nitroděložního růstu při dávkách identických nebo mírně vyšších než těch, které jsou užívány u lidí (viz bod 5.3). Míra případného rizika u lidí není známa. Memantin by se neměl v těhotenství užívat, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Není známo, zda se memantin vylučuje do mateřského mléka, ovšem pokud se uváží lipofilita léčivé látky, je průnik do mateřského mléka pravděpodobný. Ženy užívající memantin by neměly kojit.

Fertilita

Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky memantinu na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Střední až těžká forma Alzheimerovy choroby obvykle narušuje schopnost řízení motorových vozidel a omezuje ovládání strojů. Navíc Ebixa má malý nebo střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, takže by ambulantní pacienti měli být upozorněni, aby věnovali řízení vozidel a ovládání strojů zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zahrnuti pacienti s mírnou až těžkou demencí; z toho 1784 pacientů bylo léčeno přípravkem Ebixa a 1595 pacientů užívalo placebo. Celkový výskyt nežádoucích účinků se nelišil u pacientů užívajících přípravek Ebixa v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž frekvence výskytu byla vyšší ve skupině léčené přípravkem Ebixa v porovnání se skupinou přijímající placebo, byly: závratě (6,3% v porovnání s 5,6%), bolest hlavy (5,2% v porovnání s 3,9%), zácpa (4,6% v porovnání s 2,6%), somnolence (3,4% v porovnání s 2,2%) a hypertenze (4,1% v porovnání s 2,8%).

V každé skupině jsou četnosti výskytu nežádoucích účinků seřazeny dle klesající závažnosti.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce se vyskytly v klinických studiích s přípravkem Ebixa nebo po jeho uvedení na trh.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů s použitím následující klasifikace: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny dle klesající závažnosti.

TŘÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ	ČETNOST	NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Časté	Přecitlivělost na přípravek
Psychiatrické poruchy	Časté	Somnolence
	Méně časté	Zmatenost
	Méně časté	Halucinace ¹
	Není známo	Psychotické reakce ²
Poruchy nervového systému	Časté	Závratě
	Časté	Poruchy rovnováhy
	Méně časté	Poruchy chůze
	Velmi vzácné	Záchvaty
Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté	Hypertenze
	Méně časté	Žilní trombóza/trombembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté	Zácpa
	Méně časté	Zvracení
	Není známo	Pankreatitida ²
Poruchy jater a žlučových cest	Časté	Zvýšené hodnoty jaterních testů
	Není známo	Hepatitis
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Únava

¹Halucinace byly pozorovány častěji u pacientů s těžkou Alzheimerovou chorobou.

²Ojedinelá hlášení z postmarketingových studií.

Alzheimerova choroba bývá spojována s výskytem deprese, sebevražedných představ a sebevraždy. V postmarketingových studiích byly tyto účinky hlášeny u pacientů léčených přípravkem Ebixa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním v klinických studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou pouze omezené.

Známky předávkování

V případě významného předávkování (200 mg a 105 mg/den, po dobu 3 dnů) se objevily pouze příznaky: únava, slabost a/nebo diarea či předávkování proběhlo bez příznaků. Při požití dávek, které nepřesáhly 140 mg či nebyly známé, se projevilo ovlivnění centrálního nervového systému (zmatenost, otupělost, somnolence, vertigo, agitovanost, agresivita, halucinace a poruchy chůze) a/nebo trávicího traktu (zvracení a diarea).

V případě nejvyššího předávkování pacient přežil požití úhrnné dávky 2000 mg memantinu se známkami ovlivnění centrálního nervového systému (kóma trvající 10 dní, později diplopie a agitovanost). Pacientovi byla poskytnuta symptomatická léčba a plazmaferéza. Pacient přežil bez následků.

V případě jiného významného předávkování pacient požil 400 mg memantinu perorálně a uzdravil se bez následků. U pacienta se objevily příznaky ovlivnění funkce centrálního nervového systému: neklid, psychóza, zrakové halucinace, zvýšená pohotovost ke křečím, somnolence, stupor a bezvědomí.

Léčba

V případě předávkování je léčba symptomatická. Neexistuje specifické antidotum. Mohou být užity standardní lékařské postupy k odstranění léčivé látky, např. gastrická laváž, podání aktivního uhlí (přerušeni případného enterohepatálního oběhu), acidifikace moči a forsírovaná diuréza.

Pokud se projeví známky a příznaky nadměrné stimulace centrálního nervového systému (CNS), měla by být pečlivě zvážena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika. Ostatní léky proti demenci, ATC kód: N06DX01

Přibývají důkazy, že narušená činnost glutamátergní neurotransmise, zvláště na NMDA receptorech, přispívá k projevu příznaků a postupné progresi onemocnění v neurodegenerativní demenci.

Memantin je nekompetitivní antagonist receptorů NMDA, závislý na napětí, se středně silnou afinitou. Upravuje účinky patologicky zvýšené excitačně působící hladiny glutamátu, která může vést k dysfunkci neuronů.

Klinické studie

Do stěžejní klinické studie monoterapie memantinem bylo zahrnuto 252 ambulantních pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre Mini Mental State Examination - MMSE před léčbou 3 – 14). Studie prokázala příznivý vliv 6měsíční léčby memantinem ve srovnání s placebem (analýza pozorovaných případů dle Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus): $p=0,025$; Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; Severe Impairment Battery (SIB): $p=0,002$).

Do stěžejní klinické studie léčby pacientů s mírnou až střední formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou 10-22) monoterapií memantinem bylo zahrnuto 403 pacientů. Pacienti léčení memantinem vykazovali statisticky významně lepší účinek oproti pacientům užívajícím placebo na primární cílové parametry ve 24. týdnu (Last Observation Carried Forward, LOCF): Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) a CIBIC-plus ($p=0,004$). Do jiné monoterapeutické studie mírné až střední formy Alzheimerovy choroby bylo náhodně zařazeno 470 pacientů (celkové skóre MMSE před léčbou 11 – 23). V prospektivně definované primární analýze nebylo ve 24. týdnu dosaženo statistické významnosti v ovlivnění primárních cílových parametrů účinnosti.

Metaanalýza 6 placebem kontrolovaných, 6měsíčních studií fáze III se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou < 20) prokázala statisticky významný příznivý účinek memantinu ve třech oblastech: kognitivní, celkové a funkční; přičemž v meta-analýze byli zahrnuti pacienti léčení pouze memantinem nebo současně stabilní dávkou inhibitorů acetylcholinesterázy. Pokud u pacientů docházelo ke zhoršení ve všech třech oblastech, výsledky ukázaly statisticky významný rozdíl účinku; ke zhoršení ve všech třech oblastech docházelo dvakrát častěji u pacientů užívajících placebo ve srovnání s pacienty léčenými memantinem, který působí preventivně proti zhoršení (21% v porovnání s 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Memantin má absolutní biologickou dostupnost přibližně 100%. t_{max} je 3 až 8 hodin. Nic nenasvědčuje ovlivnění absorpce memantinu potravou.

Distribuce

Při denních dávkách 20 mg se plazmatická koncentrace memantinu v ustáleném stavu pohybuje v rozmezí 70-150 ng/ml (0,5-1 μ mol) s velkými interindividuálními odchylkami. Při užívání denních dávek v rozmezí 5-30 mg byla vypočítána průměrná hodnota poměru mozkomíšní mok (CSF)/sérum ve výši 0,52. Distribuční objem je zhruba 10 l/kg. Přibližně 45 % memantinu se váže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

V krevním oběhu člověka se nachází 80 % memantinu v nezměněné formě. Hlavními metabolity v organismu člověka jsou N-3,5-dimethyl-gludantan, směs isomerů 4- a 6-hydroxy-memantinu a 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Žádný z těchto metabolitů nevykazuje aktivitu NMDA antagonisty. *In vitro* nebyl zjištěn žádný metabolický pochod katalyzovaný cytochromem P 450.

Ve studii p.o. podání značeného memantinu ^{14}C bylo průměrně 84 % podané dávky detekováno během 20 dnů, více než 99 % se vyloučilo ledvinami.

Eliminace

Eliminace memantinu probíhá podle jednoduché exponenciální křivky s terminálním poločasem $t_{1/2}$ 60 až 100 hodin. U dobrovolníků s normální funkcí ledvin činí celková clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m^2 a je částečně dosažena tubulární sekrecí.

V ledvinách dochází též k tubulární reabsorpci, pravděpodobně zprostředkované kationtovými transportními proteiny. Podíl renální eliminace memantinu v prostředí zásadité moči se může snížit o koeficient 7-9 (viz bod 4.4). Zásaditá moč může být následkem zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. při přechodu z masité stravy na vegetariánskou nebo při požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů.

Linearita

Studie u dobrovolníků prokázaly lineární farmakokinetiku v dávkovém rozmezí 10-40 mg.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Při dávce 20 mg denně dosahují hladiny memantinu v CSF hodnoty inhibiční konstanty memantinu (k_i), která je 0,5 μ mol v mozkové kůře čelního laloku člověka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V krátkodobých studiích na potkanech způsobuje memantin podobně jako jiní antagonisté NMDA neuronální vakuolizaci a nekrózu (Olneyovy léze) pouze při dávkách, které vedou k velmi vysokým maximálním sérovým koncentracím. Vakuolizaci a nekróze předcházela ataxie a jiné preklinické známky. Jelikož tyto jevy nebyly pozorovány při dlouhodobých studiích s hlodavci ani s jinými živočišnými druhy, není znám jejich význam pro klinickou praxi.

Oftalmologické nálezy byly rozporně zjištěny ve studiích toxicity po opakovaném podání u hlodavců a psů, nikoli však u opic. Při specifických oftalmoskopických vyšetřeních v rámci klinických studií s memantinem nebyly objeveny žádné oční změny.

U hlodavců byla pozorována fosfolipidóza u plicních makrofágů způsobená hromaděním memantinu v lyzozomech. Tento jev je znám i u jiných léčivých látek s kationtovými amfifilními vlastnostmi. Existuje možnost souvislosti mezi kumulací memantinu a vakuolizací pozorovanou v plicích. Tento jev byl pozorován jen při vysokých dávkách u hlodavců. Klinický význam těchto zjištění není znám.

Standardní testování memantinu neprokázalo jeho genotoxicitu. V dlouhodobých (celoživotních) studiích prováděných na myších a potkanech nebyly nalezeny důkazy pro kancerogenitu. Memantin nebyl teratogenní u potkanů a králíků ani při dávkách toxických pro březí samice a neprokázal žádný nepříznivý vliv na plodnost. U potkanů byl zaznamenán pomalejší růst plodu při dávkách stejných nebo mírně vyšších, než které jsou užívány u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety pro potahované tablety 5/10/15/20 mg:

Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl kroskarmelosy
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potah tablety pro potahované tablety 5/10/15/20 mg:

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý

Další pro potahované tablety 10 mg:

Žlutý oxid železitý

Další pro potahované tablety 15 mg a 20 mg:

Žlutý a červený oxid železitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Balení obsahuje 28 potahovaných tablet v 4 PVDC/PE/PVC/Al-blistru nebo PP/Al-blistrech se 7 potahovanými tabletami síly 5 mg, 7 potahovanými tabletami síly 10 mg, 7 potahovanými tabletami síly 15 mg a 7 potahovanými tabletami síly 20 mg.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. května 2002
Datum prodloužení registrace: 15. května 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DÁNSKO

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**PAPÍROVÁ KRABÍČKA PRO BLISTROVÉ BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ebixa 10 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 8,31 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH**

Potahované tablety
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
42 potahovaných tablet
49 x 1 potahovaná tableta
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta
70 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet
98 x 1 potahovaná tableta
100 potahovaných tablet
100 x 1 potahovaná tableta
112 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ebixa 10 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
PAPÍROVÁ KRABÍČKA MEZIOBAL JAKO SOUČÁST MULTIPACK (BEZ ‚BLUE BOX‘)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 10 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 8,31 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Potahované tablety
50 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

Součást většího balení (multipack), nemůže být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO

EU/1/02/219/021 980 (10 balení každé obsahující 98) potahovaných tablet
EU/1/02/219/012 1000 (20 balení každé obsahující 50) potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ebixa 10 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
ŠTÍTEK NA FÓLII MULTIPACK (VČETNĚ ‚BLUE BOX‘)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 10 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 8,31 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Potahované tablety
Multipack: 980 (10 balení každé obsahující 98) potahovaných tablet.
Multipack: 1000 (20 balení každé obsahující 50) potahovaných tablet.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO

EU/1/02/219/021 980 (10 x 98) potahovaných tablet
EU/1/02/219/ 012 1000 (20 x 50) potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ebixa 10 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH

BLISTR PRO TABLETY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 10 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S

3. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A NA VNITŘNÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA A ŠTÍTEK PRO LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 5 mg/dávka perorální roztok
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna dávka dávkovací pumpy (jedno stlačení pístu dolů) odměří 0,5 ml roztoku obsahujícího memantini hydrochloridum 5 mg, což odpovídá 4,16 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Roztok také obsahuje sorbitan draselný a sorbitol E420.
Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorální roztok.

50 ml

100 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30° C.
Po otevření spotřebujte během 3 měsíců.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ebixa 5 mg/dávka roztok

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A NA VNITŘNÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA A ŠTÍTEK PRO LAHVIČKU, MEZIOBAL JAKO SOUČÁST VĚTŠÍHO BALENÍ (MULTIPACK) BEZ ‚BLUE BOX‘

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 5 mg/dávka perorální roztok
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna dávka dávkovací pumpy (jedno stlačení pístu dolů) odměří 0,5 ml roztoku obsahujícího 5 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 4,16 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Roztok také obsahuje sorbitan draselný a sorbitol E420.
Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorální roztok

50 ml

Součást většího balení multipack nemůže být prodáváno samostatně..

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jednou denně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30° C.

Po otevření spotřebujte během 3 měsíců.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ebixa 5 mg/dávka roztok

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA FÓLII BALENÍ MULTIPACK, (VČETNĚ ‚BLUE BOX‘)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 5 mg/dávka perorální roztok
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna dávka dávkovací pumpy (jedno stlačení pístu dolů) odměří 0,5 ml roztoku obsahujícího 5 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 4,16 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Roztok také obsahuje sorbitan draselný a sorbitol E420.
Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorální roztok

Multipack: 500 ml (10 lahviček po 50 ml) perorálního roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30° C.
Po otevření spotřebujte během 3 měsíců.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ebixa 5 mg/dávka roztok

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA PRO 28 TABLET – BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY – 4 TÝDENNÍ LÉČEBNÉ SCHEMA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 5 mg potahované tablety
Ebixa 10 mg potahované tablety
Ebixa 15 mg potahované tablety
Ebixa 20 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 4,15 mg memantinu.
Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 8,31 mg memantinu.
Jedna potahovaná tableta obsahuje 15 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 12,46 mg memantinu.
Jedna potahovaná tableta obsahuje 20 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 16,62 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Balení určené k zahájení léčby.
Každé balení s 28 potahovanými tabletami pro 4-týdenní léčebné schéma obsahuje:
7 potahovaných tablet Ebixa 5 mg
7 potahovaných tablet Ebixa 10 mg
7 potahovaných tablet Ebixa 15 mg
7 potahovaných tablet Ebixa 20 mg

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

Užívejte pouze jednu tabletu denně.

Ebixa 5 mg
Memantini hydrochloridum
Týden 1, den 1 2 3 4 5 6 7
7 potahovaných tablet Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg
Memantini hydrochloridum
Týden 2, den 8 9 10 11 12 13 14
7 potahovaných tablet Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg
Memantini hydrochloridum
Týden 3, den 15 16 17 18 19 20 21
7 potahovaných tablet Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg
Memantini hydrochloridum
Týden 4, den 22 23 24 25 26 27 28
7 potahovaných tablet Ebixa 20 mg

Pro pokračování Vaší léčby se prosím obraťte na svého lékaře.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
PAPÍROVÁ KRABÍČKA PRO BLISTROVÉ BALENÍ**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 20 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 20 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 16,62 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Potahované tablety

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
42 potahovaných tablet
49 x 1 potahovaná tableta
56 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta
70 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet
98 x 1 potahovaná tableta
100 x 1 potahovaná tableta
112 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ebixa 20 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
PAPÍROVÁ KRABÍČKA PRO MEZIOBAL, JAKO SOUČÁST VĚTŠÍHO BALENÍ
(MULTIPACK) (BEZ ‚BLUE BOX‘)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 20 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje 20 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 16,62 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Potahované tablety
42 potahovaných tablet
Součást většího balení (multipack), nemůže být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/219/035 840 (20 balení každé obsahující 42) potahovaných tablet
EU/1/02/219/049 840 (20 balení každé obsahující 42) potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ebixa 20 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
ŠTÍTEK NA FÓLII BALENÍ MULTIPACK (VČETNĚ ‚BLUE BOX‘)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 20 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 20 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 16,62 mg memantinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Potahované tablety
Multipack : 840 (20 balení každé obsahující 42) potahovaných tablet.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jednou denně.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/219/035 840 (20 balení každé obsahující 42) potahovaných tablet
EU/1/02/219/049 840 (20 balení každé obsahující 42) potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ebixa 20 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

BLISTR PRO TABLETY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ebixa 20 mg potahované tablety
Memantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S

3. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM.RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

5. JINÉ

Po → Út → St → Čt → Pá → So → Ne

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Ebixa 10 mg potahované tablety Memantini hydrochloridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Ebixa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ebixa užívat
3. Jak se přípravek Ebixa užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ebixa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ebixa a k čemu se používá

Ebixa obsahuje léčivou látku memantin-hydrochlorid a patří do skupiny přípravků užívaných k léčbě demence. Ztráta paměti u Alzheimerovy choroby nastává vlivem poruchy přenosu signálů v mozku. Mozek obsahuje tzv. N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory, které zprostředkovávají přenos nervových vzruchů důležitých pro učení a paměť. Ebixa patří do skupiny přípravků tzv. antagonistů NMDA receptorů. Ebixa ovlivňuje tyto NMDA receptory a zlepšuje tak přenos nervových signálů a paměť.

Ebixa se používá k léčbě pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ebixa užívat

Neužívejte přípravek Ebixa

- jestliže jste alergický(á) na memantin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ebixa se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže se u Vás v minulosti objevily epileptické záchvaty
- jestliže jste nedávno prodělal/a srdeční infarkt, nebo pokud trpíte městnavým selháním srdce nebo neléčenou hypertenzí (vysoký krevní tlak)

V těchto případech by léčba měla být pečlivě sledována a Váš lékař bude pravidelně vyhodnocovat přínos léčby.

Pokud trpíte renálním postižením (potíže s ledvinami), Váš lékař bude činnost ledvin pečlivě sledovat a pokud to bude nutné, upraví dávku memantinu.

Pokud trpíte ledvinovou tubulární acidózou (stav, kdy se vlivem renální dysfunkce (snížená funkce ledvin) dostává do krevního oběhu nadměrné množství kyselých reagujících látek), případně závažnou infekcí močových cest (slouží k vylučování moči), může Vám lékař v takových případech upravit dávku.

Je nutno vyhnout se současnému užívání těchto přípravků: amantadin (k léčbě Parkinsonovy choroby), ketamin (látka používaná jako anestetikum), dextromethorfan (používaný k léčbě kašle) a jiných tzv. antagonistů NMDA receptorů.

Děti a dospívající

U dětí a mladistvých do 18 let se podávání přípravku Ebixa nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Ebixa

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval/a nebo které možná budete užívat.

Přípravek Ebixa může ovlivnit účinky zejména dále uvedených léčivých látek a jejich dávka pak může být Vaším lékařem upravena:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin, nikotin
- hydrochlorothiazid (nebo jakákoli kombinace s hydrochlorothiazidem)
- anticholinergika (látky užívané k léčbě poruch hybnosti nebo křečí zažívacího ústrojí)
- antikonvulziva (látky užívané k předcházení záchvatů křečí a jejich léčbě)
- barbituráty (látky užívané k navození spánku)
- dopaminergní agonisté (L-dopa nebo bromokryptin)
- neuroleptika (látky užívané k léčbě duševních onemocnění)
- perorální antikoagulancia

V případě Vašeho přijetí do nemocnice oznamte lékaři, že užíváte přípravek Ebixa.

Ebixa s jídlem a pitím

Informujte svého lékaře, pokud jste nedávno změnil/a nebo hodláte zásadním způsobem změnit své stravovací návyky (např. přechod z běžné na vegetariánskou stravu). Lékař Vám může v takových případech upravit dávku.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Užití memantinu v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Ženy užívající přípravek Ebixa by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Váš lékař rozhodne, zda Vám onemocnění umožňuje bezpečné řízení motorových vozidel a ovládání strojů. Ebixa může změnit schopnost reakce natolik, že řízení motorových vozidel a ovládání strojů není vhodné.

Ebixa obsahuje sodík

Jedna tableta tohoto přípravku obsahuje 1 mmol sodíku (23 mg), takže je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Ebixa užívá

Vždy užívejte přípravek Ebixa přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Ebixa pro dospělé a starší osoby je 20 mg jednou denně. V zájmu snížení rizika výskytu nežádoucích účinků je zapotřebí této dávky dosáhnout pozvolna podle uvedeného postupu:

týden 1	polovina 10 mg tablety
týden 2	jedna 10 mg tableta
týden 3	jeden a půl 10 mg tablety
týden 4 a dále	dvě 10 mg tablety jednou denně

Obvyklá úvodní dávka je polovina tablety denně (1 x 5 mg) po dobu prvního týdne. Tato dávka se zvyšuje ve druhém týdnu na jednu tabletu jednou denně (1 x 10 mg) a dále ve třetím týdnu na jednu a půl tablety jednou denně. Od čtvrtého týdne je obvyklá dávka 2 tablety jednou denně (1 x 20 mg).

Dávkování u pacientů se sníženou funkcí ledvin

Pokud máte sníženou funkci ledvin, Váš lékař dávku upraví podle Vašeho zdravotního stavu. Bude Vám též pravidelně kontrolovat funkci ledvin.

Podávání

Ebixa se užívá perorálně (ústí) jednou denně. K dosažení příznivého účinku léku je nutno jej užívat pravidelně každý den ve stejnou denní dobu. Tablety polkněte a zapijte vodou. Tablety je možno užít společně s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

Pokračujte v léčbě přípravkem Ebixa tak dlouho, dokud je pro Vás přínosem. Váš lékař bude pravidelně vyhodnocovat léčbu.

Jestliže jste užil/a více přípravku Ebixa, než jste měl/a

- Nadměrná dávka přípravku Ebixa Vám obvykle neublíží. Mohou se u Vás ve zvýšené míře vyskytnout nežádoucí účinky uvedené v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky“.
- V případě výrazného předávkování vyhledejte lékaře nebo jej požádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařskou péči.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ebixa

- Pokud opomenete užít předepsanou dávku, počkejte a vezměte si následující dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvoujte následující dávku, abyste doplnil/a vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně těžké.

Časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100):

- Bolesti hlavy, ospalost, zácpa, zvýšené hodnoty jaterních testů, závratě, poruchy rovnováhy, dušnost, zvýšení krevního tlaku a přecitlivělost na přípravek

Méně časté (postihují 1 až 10 uživatelů z 1 000):

- Únava, mykotické infekce, zmatenost, halucinace, zvracení, poruchy chůze, srdeční selhání a srážení krve v žilách (trombóza/tromboembolismus)

Velmi vzácné (postihují méně než 1 uživatele z 10 000):

- Křeče

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- Zánět slinivky břišní, zánět jater (hepatitida) a psychotické reakce

Alzheimerova choroba bývá často doprovázena depresí, sebevražednými představami a sebevraždou. Tyto případy se vyskytly též při léčbě přípravkem Ebixa.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ebixa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce a blistru za Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ebixa obsahuje

- Léčivou látkou je memantini hydrochloridum. Jedna tableta obsahuje memantini hydrochloridum 10 mg, což odpovídá 8,31 mg memantinu.
- Další pomocné látky obsažené v jádru tablety jsou: mikrokrystalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát. Potah tablety: hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171) a žlutý oxid železitý (E 172).

Jak Ebixa vypadá a co obsahuje toto balení

Ebixa potahované tablety jsou světle žluté až žluté, oválné potahované tablety s půlicí rýhou a označením “1 0“ na jedné straně a “M M“ na druhé straně . Tabletu lze rozdělit na stejné dávky. Ebixa potahované tablety se dodává v blistrech v balení: 14 tablet, 28 tablet, 30 tablet, 42 tablet, 49 x 1 tableta, 50 tablet, 56 tablet, 56 x 1 tableta, 70 tablet, 84 tablet, 98 tablet, 98 x 1 tableta, 100 tablet, 100 x 1 tableta, 112 tablet, 980 (10 x 98) tablet nebo 1000 (20 x 50 tablet). Balení 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 a 100 x 1 potahovaná tableta jsou ve formě blistru jednodávkového.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

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

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Ebixa 5 mg/dávka, perorální roztok Memantini hydrochloridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
-
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Ebixa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ebixa užívat
3. Jak se přípravek Ebixa užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ebixa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ebixa a k čemu se používá

Ebixa obsahuje léčivou látku memantin-hydrochlorid a patří do skupiny přípravků užívaných k léčbě demence.

Ztráta paměti u Alzheimerovy choroby nastává vlivem poruchy přenosu signálů v mozku. Mozek obsahuje tzv. N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory, které zprostředkovávají přenos nervových vzruchů důležitých pro učení a paměť. Ebixa patří do skupiny přípravků tzv. antagonistů NMDA receptorů. Ebixa ovlivňuje tyto NMDA receptory a zlepšuje tak přenos nervových signálů a paměť.

Ebixa se používá k léčbě pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ebixa užívat

Neužívejte přípravek Ebixa

- jestliže jste alergický(á) na memantin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ebixa se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže se u Vás v minulosti objevily epileptické záchvaty
- jestliže jste nedávno prodělal/a srdeční infarkt, nebo pokud trpíte městnavým selháním srdce nebo neléčenou hypertenzí (vysoký krevní tlak)

V těchto případech by léčba měla být pečlivě sledována a Váš lékař bude pravidelně vyhodnocovat přínos léčby.

Pokud trpíte renálním postižením (problém s ledvinami), Váš lékař bude činnost ledvin pečlivě sledovat a pokud to bude nutné, upraví dávku memantinu.

Pokud trpíte ledvinovou tubulární acidózou (stav, kdy se vlivem renální dysfunkce (snížená funkce ledvin) dostává do krevního oběhu nadměrné množství kyselých reagujících látek), případně závažnou infekcí močových cest (slouží k vylučování moči), může Vám lékař v takových případech upravit dávku.

Je nutno vyhnout se současnému užívání těchto přípravků: amantadin, (pro léčbu Parkinsonovy choroby), ketamin (látka používaná jako anestetikum), dextromethorfan (používaný k léčbě kašle) a jiných tzv. antagonistů NMDA receptorů.

Děti a dospívající

U dětí a mladistvých do 18 let se podávání přípravku Ebixa nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Ebixa

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval/a nebo které možná budete užívat.

Přípravek Ebixa může ovlivnit účinky zejména dále uvedených léčivých látek a jejich dávka pak může být Vaším lékařem upravena:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin, nikotin
- hydrochlorothiazid (nebo jakákoli kombinace s hydrochlorothiazidem)
- anticholinergika (látky užívané k léčbě poruch hybnosti nebo křečí zažívacího ústrojí)
- antikonvulziva (látky užívané k předcházení záchvatů křečí a jejich léčbě)
- barbituráty (látky užívané k navození spánku)
- dopaminergní agonisté (L-dopa nebo bromokryptin)
- neuroleptika (látky užívané k léčbě duševních onemocnění)
- perorální antikoagulancia

V případě Vašeho přijetí do nemocnice oznamte lékaři, že užíváte přípravek Ebixa.

Ebixa s jídlem a pitím

Informujte svého lékaře, pokud jste nedávno změnil/a nebo hodláte zásadním způsobem změnit své stravovací návyky (např. přechod z běžné na vegetariánskou stravu). Lékař Vám může v takových případech upravit dávku.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Užití memantinu v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Ženy užívající přípravek Ebixa by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Váš lékař rozhodne, zda Vám onemocnění umožňuje bezpečné řízení motorových vozidel a ovládání strojů. Ebixa může změnit schopnost reakce natolik, že řízení motorových vozidel a ovládání strojů není vhodné.

Ebixa obsahuje sorbitol a draslík

Tento přípravek obsahuje v každém gramu 100 mg sorbitolu, což odpovídá 200 mg/4 stlačením pumpy. Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud Vás Váš lékař informoval, že trpíte nesnášenlivostí některého cukru, nebo pokud Vám byla diagnostikována vrozená nesnášenlivost fruktózy, což je vzácná genetická porucha, kdy tělo nedokáže rozložit fruktózu, pohovořte si se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat nebo je Vám předepsán. Váš lékař Vám poradí.

Tento přípravek obsahuje také draslík, ale méně než 1 mmol (39 mg) v jedné dávce, což je zanedbatelné množství.

3. Jak se přípravek Ebixa užívá

Vždy užívejte přípravek Ebixa přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jedno stlačení pumpy obsahuje 5 mg memantin-hydrochloridu.

Doporučená dávka přípravku Ebixa pro dospělé a starší osoby jsou čtyři dávky, což odpovídá 20 mg jednou denně. V zájmu snížení rizika výskytu nežádoucích účinků je zapotřebí této dávky dosáhnout pozvolna podle uvedeného postupu:

týden 1	jedno stlačení pumpy
týden 2	dvě stlačení pumpy
týden 3	tři stlačení pumpy
týden 4 a dále	čtyři stlačení pumpy

Obvyklá úvodní dávka se získá jedním stlačením pumpy jednou denně (1 x 5 mg) po dobu prvního týdne. Tato dávka se zvyšuje ve druhém týdnu na dvě stlačení pumpy jednou denně (1 x 10 mg) a dále ve třetím týdnu na tři stlačení pumpy jednou denně (1 x 15 mg). Od čtvrtého týdne je doporučená dávka čtyři stlačení pumpy jednou denně (1 x 20 mg).

Dávkování u pacientů se sníženou funkcí ledvin

Pokud máte sníženou funkci ledvin, Váš lékař dávku upraví podle Vašeho zdravotního stavu. Bude Vám též ve stanovených intervalech kontrolovat funkci ledvin.

Užívání

Ebixa se užívá jednou denně. K dosažení příznivého účinku léku je nutno jej užívat pravidelně každý den ve stejnou denní dobu. Roztok by měl být užíván s malým množstvím vody. Roztok je možno užít společně s jídlem nebo nalačno.

Podrobný návod pro přípravu a zacházení s přípravkem naleznete na konci této příbalové informace.

Délka léčby

Pokračujte v léčbě přípravkem Ebixa tak dlouho, dokud je pro Vás přínosem. Váš lékař bude pravidelně vyhodnocovat léčbu.

Jestliže jste užil/a více přípravku Ebixa, než jste měl/a

- Užití nadměrné dávky přípravku Ebixa Vám obvykle neublíží. Mohou se u Vás ve zvýšené míře vyskytnout nežádoucí účinky uvedené v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.
- V případě výrazného předávkování přípravkem Ebixa vyhledejte svého lékaře nebo jej požádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařskou péči.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ebixa

- Pokud opomenete užít předepsanou dávku, počkejte a vezměte si následující dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvoujte následující dávku, abyste doplnil/a vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně těžké.

Časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100):

- Bolesti hlavy, ospalost, zácpa, závratě, zvýšené hodnoty jaterních testů, dušnost, poruchy rovnováhy, zvýšení krevního tlaku a přecitlivělost na přípravek

Méně časté (postihují 1 až 10 uživatelů z 1 000):

- Únava, mykotické infekce, zmatenost, halucinace, zvracení, poruchy chůze, srdeční selhání a srážení krve v žilách (trombóza/tromboembolismus)

Velmi vzácné (postihují méně než 1 uživatele z 10 000):

- Křeče

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- Zánět slinivky břišní, zánět jater (hepatitida) a psychotické reakce

Alzheimerova choroba bývá často doprovázena depresí, sebevražednými představami a sebevraždou. Tyto případy se vyskytly též při léčbě přípravkem Ebixa.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení](#)

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ebixa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce a lahvičce za Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30° C.

Po otevření je nutné obsah spotřebovat do 3 měsíců.

Lahvička s připevněnou pumpou musí být uchovávána a přepravována pouze ve svislé poloze.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co obsahuje přípravek Ebixa

- Léčivou látkou je memantini hydrochloridum.
Jedno stlačení pumpy vydá 0,5 ml roztoku obsahujícího 5 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 4,16 mg memantinu.
- Další pomocné látky jsou: kalium-sorbát, sorbitol E420 a čištěná voda.

Jak Ebixa vypadá a co obsahuje toto balení

Ebixa perorální roztok je čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

Ebixa perorální roztok se dodává v lahvičkách 50 ml, 100 ml nebo 10 x 50 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Návod pro správné použití pumpy

Užívejte přípravek Ebixa jednou denně a to vždy ve stejnou dobu s malým množstvím vody. Roztok se může užívat s jídlem nebo nalačno.

Roztok nesmí být dávkován do úst přímo z lahvičky nebo pumpy. Dávku odměřte s použitím pumpy na lžičku nebo do sklenice s vodou.

Sejměte šroubovací víčko z lahvičky:

Víčko se musí otočit proti směru hodinových ručiček, úplně odšroubovat a odstranit (viz obr. 1).

1.



Přípevnění dávkovací pumpy na lahvičku:

Vyjměte dávkovací pumpu z plastového sáčku (obr.2) a umístěte na vrchol lahvičky. Vsuňte opatrně plastovou trubičku do lahvičky. Přidržte dávkovací pumpu na hrdle lahvičky a šroubujte ve směru hodinových ručiček, dokud není pevně připojena (obr.3). Dávkovací pumpa je našroubována pouze jednou při zahájení používání a neměla by být nikdy odšroubována.

2.



3.



Jak dávkovací pumpa pracuje:

Hlava dávkovací pumpy má dvě polohy a lze jí snadno otáčet:

- proti směru hodinových ručiček (odblokování)

- ve směru hodinových ručiček (blokování).

Hlava dávkovací pumpy by neměla být stlačována dolů při blokové poloze. Roztok může být dávkován pouze v neblokové poloze. Pokud chcete pumpu odblokovat, otočte hlavu dávkovací pumpy směrem k šípce (asi jednu osminu otáčky, obr.4) tak, že už jí nemůžete dále otočit. Dávkovací pumpa je tak připravena k použití.

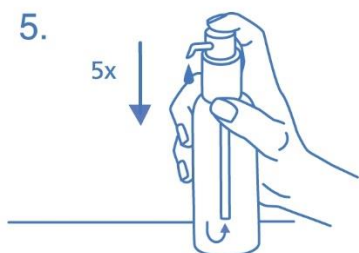
4.



Příprava dávkovací pumpy:

Dávkovací pumpa nevdá při prvním použití přesné množství perorálního roztoku. Proto musí být pumpa připravena k použití stlačením hlavy dávkovací pumpy úplně dolů pětkrát za sebou (obr.5).

5.



Tento vypumpovaný roztok se nepoužije pro léčbu a má být zlikvidován. Při dalším použití je hlava dávkovací pumpy stlačena úplně dolů (odpovídá jednomu stlačení pumpy) a je odměřena správná dávka (obr.6).

6.



Správné použití dávkovací pumpy:

Umístěte lahvičku na vodorovnou plochu, např. na stůl, a použijte ji pouze ve svislé poloze. Podržte sklenici s malým množstvím vody nebo lžičku před tryskou. Hlavu dávkovací pumpy stlačte dolů pevným, ale klidným stálým stiskem - ne příliš pomalu (obr.7, obr.8).

7.



8.



Hlava dávkovací pumpy může být poté uvolněna a pumpa je připravena k odměření další dávky stlačením pumpy.

Dávkovací pumpa musí být použita pouze s roztokem přípravku Ebixa, který je připravený v lahvičce. Nesmí se používat pro jiné látky nebo jiné obaly. Jestliže pumpa nefunguje správně, informujte svého lékaře nebo lékárníka. Po užití přípravku Ebixa uveďte dávkovací pumpu do blokové polohy.

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Ebixa 5 mg potahované tablety

Ebixa 10 mg potahované tablety

Ebixa 15 mg potahované tablety

Ebixa 20 mg potahované tablety

Memantini hydrochloridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Ebixa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ebixa užívat
3. Jak se přípravek Ebixa užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ebixa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ebixa a k čemu se používá

Ebixa obsahuje léčivou látku memantin-hydrochlorid a patří do skupiny přípravků užívaných k léčbě demence.

Ztráta paměti u Alzheimerovy choroby nastává vlivem poruchy přenosu signálů v mozku. Mozek obsahuje tzv. N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory, které zprostředkovávají přenos nervových vzruchů důležitých pro učení a paměť. Ebixa patří do skupiny přípravků tzv. antagonistů NMDA receptorů. Ebixa ovlivňuje tyto NMDA receptory a zlepšuje tak přenos nervových signálů a paměť.

Ebixa se používá k léčbě pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ebixa užívat

Neužívejte přípravek Ebixa

- jestliže jste alergický(á) na memantin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ebixa se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže se u Vás v minulosti objevily epileptické záchvaty
- jestliže jste nedávno prodělal/a srdeční infarkt, nebo pokud trpíte městnavým selháním srdce nebo neléčenou hypertenzí (vysoký krevní tlak)

V těchto případech by léčba měla být pečlivě sledována a Váš lékař bude pravidelně vyhodnocovat přínos léčby.

Pokud trpíte renálním postižením (potíže s ledvinami), Váš lékař bude činnost ledvin pečlivě sledovat a pokud to bude nutné, upraví dávku memantinu.

Pokud trpíte ledvinovou tubulární acidózou (stav, kdy se vlivem renální dysfunkce (snížená funkce ledvin) dostává do krevního oběhu nadměrné množství kyselých reagujících látek), případně závažnou infekcí močových cest (slouží k vylučování moči), může Vám lékař v takových případech upravit dávku.

Je nutno vyhnout se současnému užívání těchto přípravků: amantadin (k léčbě Parkinsonovy choroby), ketamin (látka používaná jako anestetikum), dextromethorfan (používaný k léčbě kašle) a jiných tzv. antagonistů NMDA receptorů.

Děti a dospívající

U dětí a mladistvých do 18 let se podávání přípravku Ebixa nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Ebixa

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval/a nebo které možná budete užívat.

Přípravek Ebixa může ovlivnit účinky zejména dále uvedených léčivých látek a jejich dávka pak může být Vaším lékařem upravena:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin, nikotin
- hydrochlorothiazid (nebo jakákoli kombinace s hydrochlorothiazidem)
- anticholinergika (látky užívané k léčbě poruch hybnosti nebo křečí zažívacího ústrojí)
- antikonvulziva (látky užívané k předcházení záchvatů křečí a jejich léčbě)
- barbituráty (látky užívané k navození spánku)
- dopaminergní agonisté (L-dopa nebo bromokryptin)
- neuroleptika (látky užívané k léčbě duševních onemocnění)
- perorální antikoagulancia

V případě Vašeho přijetí do nemocnice oznamte lékaři, že užíváte přípravek Ebixa.

Ebixa s jídlem a pitím

Informujte svého lékaře, pokud jste nedávno změnil/a nebo hodláte zásadním způsobem změnit své stravovací návyky (např. přechod z běžné na vegetariánskou stravu). Lékař Vám může v takových případech upravit dávku.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Užití memantinu v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Ženy užívající přípravek Ebixa by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Váš lékař rozhodne, zda Vám onemocnění umožňuje bezpečné řízení motorových vozidel a ovládání strojů. Ebixa může změnit schopnost reakce natolik, že řízení motorových vozidel a ovládání strojů není vhodné.

Ebixa obsahuje sodík

Jedna tableta tohoto přípravku obsahuje 1 mmol sodíku (23 mg), takže je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Ebixa užívá

Balení přípravku Ebixa pro zahájení léčby se používá pouze na začátku léčby přípravkem Ebixa .

Vždy užívejte přípravek Ebixa přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená léčebná dávka 20 mg denně je dosažena postupným zvyšováním dávky přípravku Ebixa po dobu prvních 3 týdnů léčby. Léčebné schéma je také určeno pro balení pro zahájení léčby. Užíjte jednu tabletu jednou denně.

Týden 1 (den 1-7)

Užíjte jednu 5 mg tabletu jednou denně (bílé až téměř bílé, oválně podlouhlé) po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14)

Užíte jednu 10 mg tabletu jednou denně (světle žluté až žluté, oválné) po dobu 7 dnů.

Týden 3 (den 15 – 21):

Užíte jednu 15 mg tabletu jednou denně (šedooranžové, oválně podlouhlé) po dobu 7 dnů.

Týden 4 (den 22-28):

Užíte jednu 20 mg tabletu denně (šedočervené, oválně podlouhlé) po dobu 7 dnů.

týden 1	5 mg tableta
týden 2	10 mg tableta
týden 3	15 mg tableta
týden 4 a dále	20 mg tablety jednou denně

Udržovací dávka

Doporučená denní dávka je 20 mg jednou denně.

Pro pokračování v léčbě se prosím obraťte na svého lékaře.

Dávkování u pacientů se sníženou funkcí ledvin

Pokud máte sníženou funkci ledvin, Váš lékař dávku upraví podle Vašeho zdravotního stavu. V takovém případě by měl Váš lékař provádět pravidelně kontrolu funkce Vašich ledvin.

Užívání

Ebixa se užívá perorálně (ústí) jednou denně. K dosažení příznivého účinku léku je nutno jej užívat pravidelně každý den ve stejnou denní dobu. Tablety polkněte a zapijte vodou. Tablety je možno užít společně s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

Pokračujte v léčbě přípravkem Ebixa tak dlouho, dokud je pro Vás přínosem. Váš lékař bude pravidelně vyhodnocovat léčbu.

Jestliže jste užil/a více přípravku Ebixa, než jste měl/a

- Nadměrná dávka přípravku Ebixa Vám obvykle neublíží. Mohou se u Vás ve zvýšené míře vyskytnout nežádoucí účinky uvedené v bodě 4. "Možné nežádoucí účinky".
- V případě výrazného předávkování vyhledejte lékaře nebo jej požádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařskou péči.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Ebixa

- Pokud opomenete užít předepsanou dávku, počkejte a vezměte si následující dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvoujte následující dávku, abyste doplnil/a vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně těžké.

Časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100):

- Bolesti hlavy, ospalost, zácpa, zvýšené hodnoty jaterních testů, závratě, poruchy rovnováhy, dušnost, zvýšení krevního tlaku a přecitlivělost na přípravek

Méně časté (postihují 1 až 10 uživatelů z 1 000):

- Únava, mykotické infekce, zmatenost, halucinace, zvracení, poruchy chůze, srdeční selhání a srážení krve v žilách (trombóza/tromboembolismus).

Velmi vzácné (postihují méně než 1 uživatele z 10 000):

- Křeče

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- Zánět slinivky břišní, zánět jater (hepatitida) a psychotické reakce

Alzheimerova choroba bývá často doprovázena depresí, sebevražednými představami a sebevraždou. Tyto případy se vyskytly též při léčbě přípravkem Ebixa.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ebixa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce a blistru za Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co obsahuje přípravek Ebixa

- Léčivou látkou je memantini hydrochloridum. Jedna tableta obsahuje 5/10/15/20 mg memantini hydrochloridum (což odpovídá 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantinu).
- Další pomocné látky přípravku Ebixa 5/10/15 a 20 mg potahované tablety jsou mikrokrytalická celulóza, kroskarmelosa sodná, koloidní bezvodý křemík, magnesium stearát, všechny v jádru tablety a hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171) a další složkou pro Ebixa 10 mg potahované tablety je žlutý oxid železitý (E 172) a další složkou pro Ebixa 15 mg a Ebixa 20 mg potahované tablety je žlutý a červený oxid železa (E 172), všechny v potahu tablety.

Jak Ebixa vypadá a co obsahuje toto balení

Potahované tablety Ebixa 5 mg jsou k dispozici jako bílé až téměř bílé, oválně podlouhlé tablety s vytištěným „5“ na jedné straně a „MEM“ na druhé straně.

Potahované tablety Ebixa 10 mg jsou k dispozici jako světle žluté až žluté, oválně potahované tablety s půlčí rýhou a označením „1 0“ na jedné straně a „M M“ na druhé straně. Tablet je možné rozdělit na stejné dávky.

Potahované tablety Ebixa 15 mg jsou k dispozici jako oranžové až šedooranžové, oválně podlouhlé tablety s vytištěným „15“ na jedné straně a „MEM“ na druhé straně.

Potahované tablety Ebixa 20 mg jsou k dispozici jako světle červené až šedočervené, oválně podlouhlé tablety s vytištěným „20“ na jedné straně a „MEM“ na druhé straně.

Jedno balení pro zahájení léčby obsahuje 28 tablet v 4 blistrech s 7 tabletami přípravku Ebixa 5 mg, 7 tablet přípravku Ebixa 10 mg, 7 tablet přípravku Ebixa 15 mg a 7 tablet přípravku Ebixa 20 mg.

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ebixa 20 mg potahované tablety Memantini hydrochloridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Ebixa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ebixa užívat
3. Jak se přípravek Ebixa užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ebixa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ebixa a k čemu se používá

Ebixa obsahuje léčivou látku memantin-hydrochlorid a patří do skupiny přípravků užívaných k léčbě demence. Ztráta paměti u Alzheimerovy choroby nastává vlivem poruchy přenosu signálů v mozku. Mozek obsahuje tzv. N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory, které zprostředkovávají přenos nervových vzruchů důležitých pro učení a paměť. Ebixa patří do skupiny přípravků tzv. antagonistů NMDA receptorů. Ebixa ovlivňuje tyto NMDA receptory a zlepšuje tak přenos nervových signálů a paměť.

Ebixa se používá k léčbě pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ebixa užívat

Neužívejte přípravek Ebixa

- jestliže jste alergický(á) na memantin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ebixa se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže se u Vás v minulosti objevily epileptické záchvaty
- jestliže jste nedávno prodělal/a srdeční infarkt, nebo pokud trpíte městnavým selháním srdce nebo neléčenou hypertenzí (vysoký krevní tlak)

V těchto případech by léčba měla být pečlivě sledována a Váš lékař bude pravidelně vyhodnocovat přínos léčby.

Pokud trpíte renálním postižením (problém s ledvinami), Váš lékař bude činnost ledvin pečlivě sledovat a pokud to bude nutné, upraví dávku memantinu.

Pokud trpíte ledvinovou tubulární acidózou (stav, kdy se vlivem renální dysfunkce (snížená funkce ledvin) dostává do krevního oběhu nadměrné množství kyselých reagujících látek), případně závažnou infekcí močových cest (slouží k vylučování moči), může Vám lékař v takových případech upravit dávku.

Je nutno vyhnout se současnému užívání těchto přípravků: amantadin (k léčbě Parkinsonovy choroby), ketamin (látka používaná jako anestetikum), dextromethorfan (používaný k léčbě kašle) a jiných tzv. antagonistů NMDA receptorů.

Děti a dospívající

U dětí a mladistvých do 18 let se podávání přípravku Ebixa nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Ebixa

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval/a nebo které možná budete užívat.

Přípravek Ebixa může ovlivnit účinky zejména dále uvedených léčivých látek a jejich dávka pak může být Vaším lékařem upravena:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin, nikotin
- hydrochlorothiazid (nebo jakákoli kombinace s hydrochlorothiazidem)
- anticholinergika (látky užívané k léčbě poruch hybnosti nebo křečí zažívacího ústrojí)
- antikonvulziva (látky užívané k předcházení záchvatů křečí a jejich léčbě)
- barbituráty (látky užívané k navození spánku)
- dopaminergní agonisté (L-dopa nebo bromokryptin)
- neuroleptika (látky užívané k léčbě duševních onemocnění)
- perorální antikoagulancia

V případě Vašeho přijetí do nemocnice oznamte lékaři, že užíváte přípravek Ebixa.

Ebixa s jídlem a pitím

Informujte svého lékaře, pokud jste nedávno změnil/a nebo hodláte zásadním způsobem změnit své stravovací návyky (např. přechod z běžné na vegetariánskou stravu). Lékař Vám může v takových případech upravit dávku.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Užití memantinu v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Ženy užívající přípravek Ebixa by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Váš lékař rozhodne, zda Vám onemocnění umožňuje bezpečné řízení motorových vozidel a ovládání strojů. Ebixa může změnit schopnost reakce natolik, že řízení motorových vozidel a ovládání strojů není vhodné.

Ebixa obsahuje sodík

Jedna tableta tohoto přípravku obsahuje 1 mmol sodíku (23 mg), takže je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Ebixa užívá

Vždy užívejte přípravek Ebixa přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Ebixa pro dospělé a starší osoby je 20 mg jednou denně.

Za účelem snížení rizika vedlejších účinků je tato dávka dosažena postupně pomocí následujícího denního léčebného schématu. Pro titraci nahoru jsou k dispozici jiné síly tablety.

Na začátku léčby začnete užívat Ebixa 5 mg potahované tablety jednou denně. Tato dávka se bude zvyšovat každý týden o 5 mg do dosažení doporučené (udržovací) dávky. Doporučená udržovací dávka je 20 mg jednou denně, které se dosáhne na začátku 4. týdne.

Dávkování u pacientů se sníženou funkcí ledvin

Pokud máte sníženou funkci ledvin, Váš lékař dávku upraví podle Vašeho zdravotního stavu. Bude Vám též pravidelně kontrolovat funkci ledvin.

Užívání

Ebixa se užívá jednou denně. K dosažení příznivého účinku léku je nutno jej užívat pravidelně každý den ve stejnou denní dobu. Tablety polkněte a zapijte dostatečným množstvím vody. Tablety je možno užít společně s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

Pokračujte v léčbě přípravkem Ebixa tak dlouho, dokud je pro Vás přínosem. Váš lékař bude pravidelně vyhodnocovat léčbu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ebixa, než jste měl(a)

- Nadměrná dávka přípravku Ebixa Vám obvykle neublíží. Mohou se u Vás ve zvýšené míře vyskytnout nežádoucí účinky uvedené v bodě 4. „Možné nežádoucí účinky“.
- V případě výrazného předávkování vyhledejte lékaře nebo jej požádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařskou péči.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Ebixa

- Pokud opomenete užít předepsanou dávku, počkejte a vezměte si následující dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvoujte následující dávku, abyste doplnil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně těžké.

Časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100):

- Bolesti hlavy, ospalost, zácpa, zvýšené hodnoty jaterních testů, závratě, poruchy rovnováhy, dušnost, zvýšení krevního tlaku a přecitlivělost na přípravek

Méně časté (postihují 1 až 10 uživatelů z 1 000):

- Únava, mykotické infekce, zmatenost, halucinace, zvracení, poruchy chůze, srdeční selhání a srážení krve v žilách (trombóza/tromboembolismus).

Velmi vzácné (postihují méně než 1 uživatele z 10 000):

- Křeče

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- Zánět slinivky břišní, zánět jater (hepatitida) a psychotické reakce

Alzheimerova choroba bývá často doprovázena depresí, sebevražednými představami a sebevraždou. Tyto případy se vyskytly též při léčbě přípravkem Ebixa.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ebixa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce a blistru za Použitelné do. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co obsahuje přípravek Ebixa

- Léčivou látkou je memantini hydrochloridum. Jedna tableta obsahuje 20 mg memantini hydrochloridum, což odpovídá 16,62 mg memantinu.
- Další složky jsou mikrokrytalická celulóza, kroskarmelosa sodná, koloidní bezvodý křemík, magnesium stearát, všechny v jádru tablety a hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171), žlutý a červený oxid železa (E 172), všechny v potahu tablety.

Jak Ebixa vypadá a co obsahuje toto balení

Ebixa potahované tablety jsou k dispozici jako světle červené až šedo-červené, oválné - podlouhlé potahované tablety s vytištěným „20“ na jedné straně a „MEM“ na druhé straně.

Ebixa potahované tablety jsou k dispozici v blistrových baleních s 14 tabletami, 28 tabletami, 42 tabletami, 49 x 1 tabletou, 56 tabletami, 70 tabletami, 84 tabletami, 98 tabletami, 98 x 1 tabletou, 100 x 1, 112 tabletami nebo 840 (20 x 42) tabletami. Balení 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 a 100 x 1 potahovaná tableta jsou ve formě blistru jednodávkového.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci / výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.