

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Marixino 10 mg potahované tablety

Marixino 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Marixino 10 mg potahované tablety

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

Marixino 20 mg potahované tablety

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

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy

Marixino 10 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 51,45 mg monohydrátu laktózy.

Marixino 20 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 102,90 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Marixino 10 mg potahované tablety

Bílá, oválná, bikonvexní potahovaná tableta, s půlicí rýhou na jedné straně (délka tablety: 12,2-12,9 mm, šířka: 3,5-4,5 mm). Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Marixino 20 mg potahované tablety

Bílá, oválná, bikonvexní potahovaná tableta (délka tablety: 15,7-16,4 mm, šířka: 4,7-5,7 mm).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí být zahájena a dohlížena lékařem 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 mají být pravidelně posuzovány, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášenlivost léčby pacientem mají být nadále pravidelně vyhodnocovány podle současných doporučení pro léčbu. Udržovací terapie memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacientem snášená. Ukončení léčby memantinem má být zváženo, pokud není terapeutický účinek již patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet.

Dospělí

Titrace dávky

Maximální denní dávka je 20 mg. Aby se snížilo riziko výskytu nežádoucích účinků, dosahuje se udržovací dávky postupným zvyšováním denní dávky po 5 mg týdně během prvních 3 týdnů léčby takto:

Týden 1 (den 1-7)

Pacient užívá polovinu 10mg potahované tablety (5 mg) denně po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14)

Pacient užívá jednu 10mg potahovanou tabletu (10 mg) denně po dobu 7 dnů.

Týden 3 (den 15-21)

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

Od týdne 4 dále

Pacient užívá dvě 10mg potahované tablety (20 mg) nebo jednu 20mg potahovanou tabletu denně.

Udržovací dávka

Doporučená udržovací dávka je 20 mg denně.

Starší pacienti

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

Porucha funkce ledvin

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

Porucha funkce jater

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

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Marixino se podává perorálně jednou denně a má se užívat ve stejnou dobu každý den. Potahované tablety se mohou užívat s jídlem nebo bez jídla.

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 konvulzí nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii.

Je třeba se vyhnout současné léčbě 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 rovněž bod 4.5).

Přítomnost některých faktorů, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 „Eliminace“), může vyžadovat 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.

Laktosa

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že 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 rovněž 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 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 antikoagulancii.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé dávky mladým zdravým dobrovolníkům nebyla prokázána žádná relevantní interakce léčivá látka – léčivá látka při současném užívání memantinu s glyburidem/metforminem nebo donepezilem.

V klinických studiích u mladých zdravých dobrovolníků nebyl prokázán žádný relevantní 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 hladinách expozice identických nebo mírně vyšších, než které jsou dosahovány u člověka (viz bod 5.3). Míra případného rizika u člověka není známa. Memantin se nemá v těhotenství užívat, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

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

Fertilita

Během neklinických studií plodnosti u samců a samic nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky memantinu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zahrnuti pacienti s mírnou až těžkou demencí; z toho 1 784 pacientů bylo léčeno memantinem a 1 595 pacientů užívalo placebo. Celkový výskyt nežádoucích účinků se nelišil u pacientů užívajících memantin v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž frekvence výskytu byla vyšší ve skupině léčené memantinem v porovnání se skupinou dostávající 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 níže se vyskytly v klinických studiích s memantinem nebo po jeho uvedení na trh.

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

TRÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ	ČETNOST	NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce

Poruchy imunitního systému	Časté	Hypersenzitivita na léčivý 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 křečí
Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté	Hypertenze
	Méně časté	Žilní trombóza/tromboembolismus
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 zkušeností.

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

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 průjem či předávkování proběhlo bez příznaků. Při požití dávek, které nepřesáhly 140 mg či nebyly známé, se projevilo ovlivnění centrálního nervového systému (zmatenost, ospalost, somnolence, vertigo, agitovanost, agresivita, halucinace a poruchy chůze) a/nebo

trávicího traktu (zvracení a průjem).

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 se zotavil bez trvalých následků.

V případě jiného významného předávkování pacient požil 400 mg memantinu perorálně a rovněž přežil a zotavil 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 použity 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), má být zvážena pečlivá symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika, ostatní léčiva proti demenci, ATC kód: N06DX01.

Přibývají důkazy, že narušená činnost glutamatergní neurotransmise, zvláště na NMDA receptorech, přispívá k projevu příznaků i progresi onemocnění u neurodegenerativní demence.

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 pilotní klinické studie monoterapie memantinem bylo zahrnuto 252 ambulantních pacientů se středně těžkou 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 pilotní klinické studie léčby pacientů s mírnou až středně těžkou 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 středně těžké formy Alzheimerovy choroby bylo randomizováno 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 středně těžkou 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 léčeni 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 nenavědčuje 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 mozkomíšni 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 přibližně 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 m² a je částečně dosažena tubulární sekrecí.

V ledvinách dochází též k tubulární reabsorpci, pravděpodobně zprostředkované kationovými transportními proteiny. Podíl renální eliminace memantinu v prostředí zásadité moči se může snížit 7- až 9násobně (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.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

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 člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktosy
Mikrokrytalická celulóza (E 460)
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Mastek (E 553b)
Magnesium-stearát (E 470b)

Potah tablety

Kopolymer MA/EA (1:1)
Natrium-lauryl-sulfát
Polysorbát 80
Mastek (E 553b)
Triacetin
Simetikon

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr (PVC/PVDC-Al fólie): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 a 112 potahovaných tablet, v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Marixino 10 mg potahované tablety

14 potahovaných tablet: EU/1/13/820/001
28 potahovaných tablet: EU/1/13/820/002
30 potahovaných tablet: EU/1/13/820/003
42 potahovaných tablet: EU/1/13/820/004
50 potahovaných tablet: EU/1/13/820/005
56 potahovaných tablet: EU/1/13/820/006
60 potahovaných tablet: EU/1/13/820/007
70 potahovaných tablet: EU/1/13/820/008
84 potahovaných tablet: EU/1/13/820/009
90 potahovaných tablet: EU/1/13/820/010
98 potahovaných tablet: EU/1/13/820/011
100 potahovaných tablet: EU/1/13/820/012
112 potahovaných tablet: EU/1/13/820/013

Marixino 20 mg potahované tablety

14 potahovaných tablet: EU/1/13/820/014
28 potahovaných tablet: EU/1/13/820/015
30 potahovaných tablet: EU/1/13/820/016
42 potahovaných tablet: EU/1/13/820/017
50 potahovaných tablet: EU/1/13/820/018
56 potahovaných tablet: EU/1/13/820/019
60 potahovaných tablet: EU/1/13/820/020
70 potahovaných tablet: EU/1/13/820/021
84 potahovaných tablet: EU/1/13/820/022
90 potahovaných tablet: EU/1/13/820/023
98 potahovaných tablet: EU/1/13/820/024
100 potahovaných tablet: EU/1/13/820/025
112 potahovaných tablet: EU/1/13/820/026

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. duben 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 18. leden 2018

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/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ 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/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovinsko

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

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 (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR 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)

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Marixino 10 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu.
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahovaná tableta

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
42 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
60 potahovaných tablet
70 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet
100 potahovaných tablet
112 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY 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

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/820/001 14 potahovaných tablet
EU/1/13/820/002 28 potahovaných tablet
EU/1/13/820/003 30 potahovaných tablet
EU/1/13/820/004 42 potahovaných tablet
EU/1/13/820/005 50 potahovaných tablet
EU/1/13/820/006 56 potahovaných tablet
EU/1/13/820/007 60 potahovaných tablet
EU/1/13/820/008 70 potahovaných tablet
EU/1/13/820/009 84 potahovaných tablet
EU/1/13/820/010 90 potahovaných tablet
EU/1/13/820/011 98 potahovaných tablet
EU/1/13/820/012 100 potahovaných tablet
EU/1/13/820/013 112 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Marixino 10 mg

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 NEBO STRIPECH

BLISTR (PVC/PVDC-AI FÓLIE)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Marixino 10 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Marixino 20 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu.
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
42 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
60 potahovaných tablet
70 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet
100 potahovaných tablet
112 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY 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

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/820/014 14 potahovaných tablet
EU/1/13/820/015 28 potahovaných tablet
EU/1/13/820/016 30 potahovaných tablet
EU/1/13/820/017 42 potahovaných tablet
EU/1/13/820/018 50 potahovaných tablet
EU/1/13/820/019 56 potahovaných tablet
EU/1/13/820/020 60 potahovaných tablet
EU/1/13/820/021 70 potahovaných tablet
EU/1/13/820/022 84 potahovaných tablet
EU/1/13/820/023 90 potahovaných tablet
EU/1/13/820/024 98 potahovaných tablet
EU/1/13/820/025 100 potahovaných tablet
EU/1/13/820/026 112 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

marixino 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

19. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR (PVC/PVDC-AI FÓLIE)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Marixino 20 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

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

1. Co je přípravek Marixino a k čemu se používá

Marixino 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. Marixino patří do skupiny přípravků tzv. antagonistů NMDA receptorů. Marixino ovlivňuje tyto NMDA receptory a zlepšuje tak přenos nervových signálů a paměť.

Marixino se používá k léčbě pacientů se středně těžkou až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

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

Neužívejte přípravek Marixino

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Marixino se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- jestliže se u Vás v minulosti objevily epileptické záchvaty
- jestliže jste nedávno prodělal(a) srdeční infarkt (srdeční příhodu), 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 přípravku Marixino.

Pokud máte poruchu funkce ledvin (potíže s ledvinami), Váš lékař bude činnost ledvin pečlivě sledovat a pokud to bude nutné, upraví dávku memantinu.

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

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících do 18 let se podávání přípravku Marixino nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Marixino

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Marixino 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 Marixino.

Přípravek Marixino 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) nebo 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). 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 Marixino by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Přípravek Marixino obsahuje laktosu a sodík

Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Marixino užívá

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

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Marixino pro dospělé a starší osoby je 20 mg jednou denně. Aby se snížilo riziko výskytu nežádoucích účinků, dosahuje se této dávky pozvolna podle uvedeného postupu:

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

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 (1 x 15 mg). Od čtvrtého týdne je obvyklá dávka 2 tablety jednou denně (1 x 20 mg).

Dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin

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

Podávání

Marixino 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. Potahovanou tabletu 10 mg lze rozdělit na stejné dávky. Tablety je možno užít společně s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

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

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

- Nadměrná dávka přípravku Marixino 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 Marixino vyhledejte lékaře nebo jej požádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařskou péči.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Marixino

- Pokud opomenete užít předepsanou dávku, počkejte a vezměte si následující dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(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 závažné.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

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

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):

- Únava, plísňové infekce, zmatenost, halucinace, zvracení, poruchy chůze, srdeční selhání a tvorba krevních sraženin v žilách (trombóza/tromboembolismus)

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 pacientů):

- Křeče (epileptické záchvaty)

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 memantinem.

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 Marixino uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za „EXP“. 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 přípravek Marixino obsahuje

- Léčivou látkou je memantini hydrochloridum.
Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 10 mg, což odpovídá memantinum 8,31 mg.
- Dalšími složkami (pomocnými látkami) jsou:
Jádro tablety: monohydrát laktosy, mikrokrystalická celulóza (E 460), koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek (E 553b), magnesium-stearát (E 470b).
Potahová vrstva: kopolymer MA/EA (1:1), natrium-lauryl-sulfát, polysorbát 80, mastek (E 553b), triacetin, simetikon.
Viz bod 2 „Přípravek Marixino obsahuje laktosu a sodík“.

Jak přípravek Marixino vypadá a co obsahuje toto balení

Bílá, oválná bikonvexní potahovaná tableta, s půlicí rýhou na jedné straně (délka tablety: 12,2-12,9 mm, šířka: 3,5-4,5 mm). Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Přípravek Marixino je dostupný v krabičkách po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 a 112 potahovaných tabletách v blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

Výrobce

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

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

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KPKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)
Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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

Příbalová informace: informace pro pacienta

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

1. Co je přípravek Marixino a k čemu se používá

Marixino 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. Marixino patří do skupiny přípravků tzv. antagonistů NMDA receptorů. Marixino ovlivňuje tyto NMDA receptory a zlepšuje tak přenos nervových signálů a paměť.

Marixino se používá k léčbě pacientů se středně těžkou až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

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

Neužívejte přípravek Marixino

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Marixino 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 přípravku Marixino.

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

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

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících do 18 let se podávání přípravku Marixino nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Marixino

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Marixino 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 Marixino.

Přípravek Marixino 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) nebo 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). 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 Marixino by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Přípravek Marixino obsahuje laktosu a sodík

Jestliže Vám lékař sdělil, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, poraďte se před použitím tohoto léčivého přípravku s Vaším lékařem.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Marixino užívá

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

Dávkování

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

Aby se snížilo riziko výskytu nežádoucích účinků, je tato dávka dosažena postupně pomocí následujícího denního léčebného schématu. Pro vzestupnou titraci dávky jsou k dispozici jiné síly tablety.

Na začátku léčby začnete užívat polovinu 10mg tablety jednou denně (1 x 5 mg). 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 s poruchou funkce ledvin

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

Podávání

Marixino 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. Potahovanou tabletu 10 mg lze rozdělit na stejné dávky. Tablety je možno užít společně s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

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

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

- Nadměrná dávka přípravku Marixino 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 Marixino vyhledejte lékaře nebo jej požádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařskou péči.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Marixino

- Pokud opomenete užít předepsanou dávku, počkejte a vezměte si následující dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(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 (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

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

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):

- Únava, plísňové infekce, zmatenost, halucinace, zvracení, poruchy chůze, srdeční selhání a tvorba krevních sraženin v žilách (trombóza/tromboembolismus)

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 pacientů):

- 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 memantinem.

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 Marixino uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za „EXP“. 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 přípravek Marixino obsahuje

- Léčivou látkou je memantini hydrochloridum.
 - Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 20 mg, což odpovídá memantinum 16,62 mg.
 - Dalšími složkami (pomocnými látkami) jsou:
 - Jádro tablety:* monohydrát laktosu, mikrokrystalická celulóza (E460), koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek (E553b), magnesium-stearát (E470b).
 - Potah tablety:* kopolymer MA/EA (1:1), natrium-lauryl-sulfát, polysorbát 80, mastek (E553b), triacetin, simetikon.
- Viz bod 2 „Přípravek Marixino obsahuje laktosu a sodík“.

Jak přípravek Marixino vypadá a co obsahuje toto balení

Bílá, oválná bikonvexní potahovaná tableta (délka tablety: 15,7-16,4 mm, tloušťka: 4,7-5,7 mm).

Přípravek Marixino je dostupný v krabičkách po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 a 112 potahovaných tabletách v blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

Výrobce

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Německo

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

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KPKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija**Lietuva**

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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