

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 183,13 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílá, podlouhlá potahovaná tableta s půlicí rýhou a s vyraženým označením „MT“ rozděleným půlicí rýhou na jedné straně a „10“ rozděleným půlicí rýhou na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba musí být zahájena a dohlížena lékařem se zkušeností s diagnostikou a léčbou demence Alzheimerova typu. Podmínkou zahájení léčby je dostupnost pečovatele, který bude pravidelně sledovat užívání léčivého přípravku pacientem. Diagnóza musí být stanovena podle v současné době platných diagnostických postupů. Snášenlivost a dávkování memantinu je třeba pravidelně posuzovat, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášenlivost léčby pacientem je třeba i nadále pravidelně vyhodnocovat podle současných klinických doporučení pro léčbu. Udržovací terapie memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacientem snášena. Pokud již není terapeutický účinek patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet, je třeba zvážit ukončení léčby memantinem.

Dospělí

Titrace dávky

Maximální denní dávka je 20 mg. Z důvodů snížení rizika výskytu nežádoucích účinků se udržovací dávky dosahuje postupnou vzestupnou titrací denní dávky po 5 mg týdně během prvních 3 týdnů léčby, jak je uvedeno dále:

Týden 1 (den 1-7):

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

Týden 2 (den 8-14):

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

Týden 3 (den 15-21):

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

Od týdne 4 dále:

Pacient by měl užívat dvě 10mg potahované tablety (20 mg) 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 10 mg tablety 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) by denní dávka měla být 10 mg. Pokud je tato dávka pacientem minimálně týden dobře snášena, může být dle schématu titrace dávky zvýšena na 20 mg/den. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 – 29 ml/min) by denní dávka měla být 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 použití memantinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Podávání přípravku Memantine Accord se u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Děti a dospívající

Přípravek Memantine Accord se nedoporučuje podávat dětem do 18 let vzhledem k nedostatečným informacím o účinnosti a bezpečnosti.

Způsob podání

Přípravek Memantine Accord se podává jednou denně a užívá ve stejnou dobu každý den. Potahované tablety lze užívat s jídlem nebo nalačno.

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 se doporučuje u pacientů s epilepsií, s předchozí anamnézou křečí nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii.

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

Přítomnost některých okolností, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 Eliminace), vyžaduje pečlivé sledování pacienta. Tyto okolnosti 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 byly vyloučeni pacienti s nedávným 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.

Pomocné látky

Přípravek Memantine Accord obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k farmakologickému působení a mechanismu účinku memantinu může dojít k následujícím interakcím:

- 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.
- Současnému použití memantinu a amantadinu je třeba se vyvarovat 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 kazuistika 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 snížení hladiny hydrochlorothiazidu v séru, pokud je memantin užíván společně s hydrochlorothiazidem nebo s jakoukoli kombinací, která hydrochlorothiazid obsahuje.
- Ze zkušeností po uvedení přípravku na trh bylo zaznamenáno několik ojedinělých případů zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) u pacientů užívajících současně warfarin. Ačkoliv nebyla nalezena přímá souvislost, doporučuje se u pacientů současně léčených perorálními antikoagulancií pečlivé sledování protrombinového času nebo INR.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé denní dávky mladým zdravým subjektům nebyla prokázána žádná významná interakce mezi léčivými látkami při podávání memantinu s glyburidem/metforminem nebo donepezilem.

V klinických studiích u mladých zdravých subjektů nebyl prokázán žádný významný vliv memantinu na farmakokinetiku galantaminu.

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje týkající se používání memantinu v těhotenství. Studie na zvířatech naznačují možnost zpomalení nitroděložního růstu při expozičních hladinách identických nebo mírně vyšších, než kterých je dosahováno u člověka (viz bod 5.3). Možné riziko pro člověka není známo. Memantin se nemá 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

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 Alzheimerova nemoc obvykle narušuje schopnost řízení motorových vozidel a omezuje obsluhu strojů. Navíc memantin má mírný až středně významný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, takže by ambulantní pacienti musí být upozorněni, aby věnovali řízení vozidel a obsluhu strojů zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zařazeni pacienti s lehkou až těžkou demencí; z toho 1784 pacientů bylo léčeno memantinem a 1595 pacientů placebem. Celkový výskyt nežádoucích účinků se nelišil u pacientů užívajících memantin v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně závažné. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž frekvence výskytu byla vyšší ve skupině léčené memantinem v porovnání se skupinou s placebem, 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 %).

Následující nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže byly získány z klinických studií s memantinem a ze zkušeností po jeho uvedení na trh. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky řazeny dle klesající závažnosti.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

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).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Časté	Léková hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy	Časté Méně časté Méně časté Není známo	Somnolence Zmatenost Halucinace ¹ Psychotické reakce ²
Poruchy nervového systému	Časté Časté Méně časté Velmi vzácné	Závratě Poruchy rovnováhy Poruchy chůze Záchvaty
Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté Méně časté	Hypertenze Žilní trombóza/trombembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté Méně časté Není známo	Zácpa Zvracení Pankreatitida ²
Poruchy jater a žlučových cest	Časté Není známo	Zvýšené hodnoty jaterních testů Hepatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté Méně časté	Bolest hlavy Únava

¹ Halucinace byly pozorovány převážně u pacientů s těžkou Alzheimerovou nemocí.

² Ojedinelá hlášení z postmarketingových zkušeností.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Alzheimerova choroba bývá spojována s výskytem deprese, sebevražedných představ a sebevraždy. Podle postmarketingových zkušeností byly tyto příhody hlášeny i 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 únava, slabost a/nebo průjem či předávkování proběhlo bez příznaků. Při požití dávek, které nepřesáhly 140 mg či nebyly známe, se projeví příznaky ovlivnění funkce 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 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 jako 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 metody 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: Ostatní léčiva proti demenci, ATC kód: N06DX01

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

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

Klinické studie:

Do pivotní klinické studie hodnotící monoterapii memantinem bylo zařazeno 252 ambulantních pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí (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 v 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 pivotní klinické studie léčby pacientů s lehkou až středně těžkou Alzheimerovou nemocí (celkové skóre MMSE před léčbou 10-22) hodnotící monoterapii memantinem bylo zařazeno 403 pacientů. Pacienti léčení memantinem vykazovali statisticky významný příznivý účinek oproti pacientům přijímajícím 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 lehké až středně těžké Alzheimerovy nemoci 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 primárního cílového parametru účinnosti.

Metaanalýza 6 placebem kontrolovaných, 6měsíčních studií fáze III u pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí (celkové skóre MMSE před léčbou < 20) prokázala statisticky významný příznivý účinek memantinu ve třech oblastech: kognitivní, celkové a funkční (přičemž v metaanalýze 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 okolo 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 u 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 s perorálně podávaným značeným memantinem ^{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 7- až 9krát (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 μmol 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 v 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 možná souvislost mezi akumulací 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 svědčící 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 expozičních hladinách stejných nebo mírně vyšších, než které jsou dosahovány u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy

Mikrokrytalická celulóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Krospondon

Magnesium-stearát

Potah tablety

Hypromelosa

Polysorbát 80

Makrogol 400

Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVDC-Al blistr

Velikosti balení jsou 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 a 112 tablet.

Memantine Accord 10 mg tablety se rovněž dodávají v blistrovém balení s perforací po jedné tabletě v baleních po 14x1, 28x1, 56x1 nebo 98x1 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/880/001
EU/1/13/880/002
EU/1/13/880/003
EU/1/13/880/004
EU/1/13/880/005
EU/1/13/880/006
EU/1/13/880/007
EU/1/13/880/008
EU/1/13/880/014
EU/1/13/880/016
EU/1/13/880/017
EU/1/13/880/018
EU/1/13/880/019

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 04-12-2013

Datum prodloužení registrace: 3. srpna 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>.

1. NÁZEV NÁZEV PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 20 mg potahované tablety.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 20 mg, odpovídá memantinum 16,62 mg. Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 295,18 laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Světle červené až šedočervené, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou a vyraženým označením „MT“ rozděleným půlicí rýhou na jedné straně a „20“ rozděleným půlicí rýhou na druhé straně. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba musí být zahájena a dohlížena lékařem se zkušeností s diagnostikou a léčbou demence Alzheimerova typu. Podmínkou zahájení léčby je dostupnost pečovatele, který bude pravidelně sledovat užívání léčivého přípravku pacientem. Diagnóza musí být stanovena podle v současné době platných diagnostických postupů. Snášenlivost a dávkování memantinu je třeba pravidelně posuzovat, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášenlivost léčby pacientem je třeba i nadále pravidelně vyhodnocovat podle současných klinických doporučení pro léčbu. Udržovací terapie memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacientem snášena. Pokud již není terapeutický účinek patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet, je třeba zvážit ukončení léčby memantinem.

Dospělí

Titrace dávky

Maximální denní dávka je 20 mg denně. Z důvodů snížení rizika výskytu nežádoucích účinků se udržovací dávky dosahuje postupou vzestupnou titrací denní dávky po 5 mg týdně během prvních 3 týdnů léčby, jak je uvedeno dále. Pro titraci dávky nahoru jsou k dispozici jiné síly tablety.

Týden 1 (den 1-7):

Pacient by měl užívat jednu 5mg potahovanou tabletu denně po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14):

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

Týden 3 (den 15-21):

Pacient by měl užívat jednu 15mg potahovanou tabletu denně po dobu 7 dnů.

Od týdne 4 dále:

Pacient by měl užívat 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, 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) by denní dávka měla být 10 mg. Pokud je tato dávka pacientem minimálně týden dobře snášena, může být dle schématu titrace dávky zvýšena na 20 mg/den. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 – 29 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg denně.

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 použití memantinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Podávání přípravku Memantine Accord se u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Děti a dospívající

Přípravek Memantine Accord se nedoporučuje podávat dětem do 18 let vzhledem k nedostatečným informacím o účinnosti a bezpečnosti.

Způsob podání

Přípravek Memantine Accord se podává jednou denně a užívá ve stejnou dobu každý den. Potahované tablety lze užívat s jídlem nebo nalačno.

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 se doporučuje u pacientů s epilepsií, s předchozí anamnézou křečí nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii.

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

Přítomnost některých okolností, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 Eliminace), vyžaduje pečlivé sledování pacienta. Tyto okolnosti 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 byly vyloučeni pacienti s nedávným 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.

Pomocné látky Přípravek Memantine Accord obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k farmakologickému působení a mechanismu účinku memantinu může dojít k následujícím interakcím:

- 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 myorelaxancii dantrolenem nebo baklofenem může dojít k ovlivnění jejich účinku, což může vyžadovat úpravu dávky.
- Současnému použití memantinu a amantadinu je třeba se vyvarovat 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 kazuistika vztahující se k možnému riziku kombinace memantinu a fenytoinu..
- Některé účinné 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 snížení hladiny hydrochlorothiazidu v séru, pokud je memantin užíván společně s hydrochlorothiazidem nebo s jakoukoli kombinací, která hydrochlorothiazid obsahuje.
- Ze zkušeností po uvedení přípravku na trh bylo zaznamenáno několik ojedinělých případů zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) u pacientů užívajících současně warfarin. Ačkoliv nebyla nalezena přímá souvislost, doporučuje se u pacientů současně léčených perorálními antikoagulancii pečlivé sledování protrombinového času nebo INR.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé denní dávky mladým zdravým subjektům nebyla prokázána žádná významná interakce mezi léčivými látkami při podávání memantinu s glyburidem/metforminem nebo donepezilem.

V klinických studiích u mladých zdravých subjektů nebyl prokázán žádný významný 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

Nejsou k dispozici klinické údaje týkající se používání memantinu v těhotenství. Studie na zvířatech naznačují možnost zpomalení nitroděložního růstu při expozičních hladinách identických nebo mírně vyšších, než kterých je dosahováno u člověka (viz bod 5.3). Možné riziko pro člověka není známo. Memantin se nemá v těhotenství užívat, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Není známo, zda se memantin vylučuje do mateřského mléka, ovšem pokud se uvaží lipofilita léčivé látky, je průnik do mateřského mléka pravděpodobný. Ženy užívající memantin by neměly 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 závažná až těžká Alzheimerova nemoc obvykle narušuje schopnost řízení motorových vozidel a omezuje ovládání strojů. Navíc memantin může mít mírný až střední vliv na schopnost řídit a

obsluhovat stroje, takže by ambulantní pacienti měli být upozorněni, aby tomu věnovali zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zařazeni pacienti s lehkou až těžkou demencí; z toho 1784 pacientů bylo léčeno memantinem a 1595 pacientů placebem. Celkový výskyt nežádoucích účinků se nelišil u pacientů užívajících memantin v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně závažné. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž frekvence výskytu byla vyšší ve skupině léčené memantinem v porovnání se skupinou s placebem, 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 %).

Následující nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže byly získány z klinických studií s memantinem a ze zkušeností po jeho uvedení na trh. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky řazeny dle klesající závažnosti.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Časté	Léková hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy	Časté Méně časté Méně časté Není známo	Somnolence Zmatenost Halucinace ¹ Psychotické reakce ²
Poruchy nervového systému	Časté Časté Méně časté Velmi vzácné	Závratě Poruchy rovnováhy Poruchy chůze Záchvaty
Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté Méně časté	Hypertenze Žilní trombóza/trombembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté Méně časté Není známo	Zácpa Zvracení Pankreatitida ²
Poruchy jater a žlučových cest	Časté Není známo	Zvýšené hodnoty jaterních testů Hepatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté Méně časté	Bolest hlavy Únava

¹ Halucinace byly pozorovány převážně u pacientů s těžkou Alzheimerovou nemocí.

² Ojedinelá hlášení z postmarketingových zkušeností.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Alzheimerova choroba bývá spojována s výskytem deprese, sebevražedných představ a sebevraždy. Podle postmarketingových zkušeností byly tyto příhody hlášeny i 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 únava, slabost a/nebo průjem či předávkování proběhlo bez příznaků. Při požití dávek, které nepřesáhly 140 mg či nebyly známé, se projevy příznaky ovlivnění funkce 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 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 jako 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 metody k odstranění léčivé látky, např. gastrická laváž, podání aktivního uhlí (přerušování 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: Ostatní léčiva proti demenci, ATC kód: N06DX01

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

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

Klinické studie:

Do pivotní klinické studie hodnotící monoterapii memantinem bylo zařazeno 252 ambulantních pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí (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 v 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 pivotní klinické studie léčby pacientů s lehkou až středně těžkou Alzheimerovou nemocí (celkové skóre MMSE před léčbou 10-22) hodnotící monoterapii memantinem bylo zařazeno 403 pacientů. Pacienti léčení memantinem vykazovali statisticky významný příznivý účinek oproti pacientům přijímajícím 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 lehké až středně těžké Alzheimerovy nemoci 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 primárního cílového parametru účinnosti.

Metaanalýza 6 placebem kontrolovaných, 6měsíčních studií fáze III u pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí (celkové skóre MMSE před léčbou < 20) prokázala statisticky významný příznivý účinek memantinu ve třech oblastech: kognitivní, celkové a funkční (přičemž v metaanalýze 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 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 mozkomíšní mok (CSF)/sérum ve výši 0.52. Distribuční objem je okolo 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 u 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 s perorálně podávaným značeným memantinem ^{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 7- až 9krát (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 μmol 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 v 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 možná souvislost mezi akumulací 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 svědčící 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 expozičních hladinách stejných nebo mírně vyšších, než které jsou dosahovány u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy

Mikrokrytalická celulóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Krospondon

Magnesium-stearát

Potah tablety

Hypromelóza

Polysorbát 80

Makrogol 400

Oxid titaničitý (E 171)

Oxid železa žlutý a červený (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVDC-Al blistr

Jsou k dispozici velikosti balení s 14, 28, 42, 56 a 98 tabletami.

Memantine Accord 20 mg tablety se rovněž dodávají v blistrovém balení s perforací po jedné tabletě v baleních po 14x1, 28x1, 56x1 nebo 98x1 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/880/009
EU/1/13/880/010
EU/1/13/880/011
EU/1/13/880/012
EU/1/13/880/015
EU/1/13/880/020
EU/1/13/880/021
EU/1/13/880/022
EU/1/13/880/023

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 04-12-2013

Datum prodloužení registrace: 3. srpna 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>.

1. NÁZEV NÁZEV PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 5 mg potahované tablety.
Memantine Accord 10 mg potahované tablety.
Memantine Accord 15 mg potahované tablety.
Memantine Accord 20 mg potahované tablety.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 5 mg, odpovídá memantinum 4,15 mg. Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 73,80 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 10 mg, odpovídá memantinum 8,31 mg. Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 183,13 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 15 mg, odpovídá memantinum 12,46 mg. Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 221,39 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Jedna potahovaná tableta obsahuje memantini hydrochloridum 20 mg, odpovídá memantinum 16,62 mg. Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 295,18 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

5 mg potahované tablety jsou bílé, podlouhlé potahované tablety s vyraženým označením „MT“ na jedné straně a „5“ na druhé straně.

10 mg potahované tablety jsou bílé, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou a vyraženým označením „MT“ rozděleným půlicí rýhou na jedné straně a „10“ rozděleným půlicí rýhou na druhé straně. Tablety lze rozdělit na stejné dávky.

15 mg potahované tablety jsou oranžové až šedooranžové, podlouhlé potahované tablety s vyraženým označením „MT“ na jedné straně a „15“ na druhé straně.

20 mg potahované tablety jsou světle červené až šedočervené, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou a vyraženým označením „MT“ rozděleným půlicí rýhou na jedné straně a „20“ rozděleným půlicí rýhou na druhé straně. Tablety lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba musí být zahájena a dohlížena lékařem se zkušeností s diagnostikou a léčbou demence Alzheimerova typu. Podmínkou zahájení léčby je dostupnost pečovatele, který bude pravidelně sledovat užívání léčivého přípravku pacientem. Diagnóza musí být stanovena podle v současné době platných diagnostických postupů. Snášitelnost a dávkování memantinu je třeba pravidelně posuzovat, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášitelnost léčby pacientem je třeba i nadále pravidelně vyhodnocovat podle současných klinických doporučení pro léčbu. Udržovací terapie memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacientem snášena. Pokud již není terapeutický účinek patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet, je třeba zvážit ukončení léčby memantinem.

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 5mg potahovanou tabletu jednou denně (bílé) po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14)

Pacient by měl užít jednu 10mg potahovanou tabletu jednou denně (bílé s půlicí rýhou) po dobu 7 dnů.

Týden 3 (den 15 – 21):

Pacient by měl užít jednu 15mg potahovanou tabletu jednou denně (oranžové až šedooranžové) po dobu 7 dnů.

Týden 4 (den 22-28):

Pacient by měl užít jednu 20mg tabletu denně (světle červené až šedočervené s půlicí rýhou) po dobu 7 dnů.

Udržovací dávka

Doporučená udržovací dávka je 20 mg jednou denně.

Starší pacienti

Na základě poznatků z klinických studií je doporučená dávka pro pacienty starší 65 let 20 mg denně (20 mg tablety 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) by denní dávka měla být 10 mg. Pokud je tato dávka pacientem minimálně týden dobře snášena, může být dle schématu titrace dávky zvýšena na 20 mg/den. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 – 29 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg denně.

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 použití memantinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Podávání přípravku Memantine Accord se u pacientů se závažnou poruchou funkce jater.

Děti a dospívající

Přípravek Memantine Accord se nedoporučuje podávat dětem do 18 let vzhledem k nedostatečným informacím o účinnosti a bezpečnosti.

Způsob podání

Přípravek Memantine Accord se podává jednou denně a užívá ve stejnou dobu každý den. Potahované tablety lze užívat s jídlem nebo nalačno.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnost se doporučuje u pacientů s epilepsií, s předchozí anamnézou křečí nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii.

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

Přítomnost některých okolností, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 Eliminace), vyžaduje pečlivé sledování pacienta. Tyto okolnosti 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 byly vyloučeni pacienti s nedávným 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.

Pomocné látky

Přípravek Memantine Accord obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k farmakologickému působení a mechanismu účinku memantinu může dojít k následujícím interakcím:

- 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 myorelaxancii dantrolenem nebo baklofenem může dojít k ovlivnění jejich účinku, což může vyžadovat úpravu dávky.
- Současnému použití memantinu a amantadinu je třeba se vyvarovat 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 kazuistika 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 snížení hladiny hydrochlorothiazidu v séru, pokud je memantin užíván společně s hydrochlorothiazidem nebo s jakoukoli kombinací, která hydrochlorothiazid obsahuje.
- Ze zkušeností po uvedení přípravku na trh bylo zaznamenáno několik ojedinělých případů zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) u pacientů užívajících současně warfarin. Ačkoliv nebyla nalezena přímá souvislost, doporučuje se u pacientů současně léčených perorálními antikoagulancií pečlivé sledování protrombinového času nebo INR.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé denní dávky mladým zdravým subjektům nebyla prokázána žádná významná interakce mezi léčivými látkami při podávání memantinu s glyburidem/metforminem nebo donepezilem.

V klinických studiích u mladých zdravých subjektů nebyl prokázán žádný významný 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

Nejsou k dispozici klinické údaje týkající se používání memantinu v těhotenství. Studie na zvířatech naznačují možnost zpomalení nitroděložního růstu při expozičních hladinách identických nebo mírně vyšších, než kterých je dosahováno u člověka (viz bod 5.3). Možné riziko pro člověka není známo. Memantin se nemá v těhotenství užívat, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Není známo, zda se memantin vylučuje do mateřského mléka, ovšem pokud se uvaží lipofilita léčivé látky, je průnik do mateřského mléka pravděpodobný. Ženy užívající memantin by neměly 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 Alzheimerova nemoc obvykle narušuje schopnost řízení motorových vozidel a omezuje obsluhu strojů. Navíc memantin má mírný až středně významný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, takže by ambulantní pacienti musí být upozorněni, aby věnovali řízení vozidel a obsluhu strojů zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zařazeni pacienti s lehkou až těžkou demencí; z toho 1784 pacientů bylo léčeno memantinem a 1595 pacientů placebem. Celkový výskyt nežádoucích účinků se nelišil u pacientů užívajících memantin v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně závažné. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž frekvence výskytu byla vyšší ve skupině léčené memantinem v porovnání se skupinou s placebem, 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 %).

Následující nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže byly získány z klinických studií s memantinem a ze zkušeností po jeho uvedení na trh. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky řazeny dle klesající závažnosti.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

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).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Časté	Léková hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy	Časté Méně časté Méně časté	Somnolence Zmatenost Halucinace ¹

	Není známo	Psychotické reakce ²
Poruchy nervového systému	Časté Časté Méně časté Velmi vzácné	Závratě Poruchy rovnováhy Poruchy chůze Záchvaty
Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté Méně časté	Hypertenze Žilní trombóza/trombembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté Méně časté Není známo	Zácpa Zvracení Pankreatitida ²
Poruchy jater a žlučových cest	Časté Není známo	Zvýšené hodnoty jaterních testů Hepatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté Méně časté	Bolest hlavy Únava

¹ Halucinace byly pozorovány převážně u pacientů s těžkou Alzheimerovou nemocí.

² Ojedinelá hlášení z postmarketingových zkušeností.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Alzheimerova choroba bývá spojována s výskytem deprese, sebevražedných představ a sebevraždy. Podle postmarketingových zkušeností byly tyto příhody hlášeny i 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 únava, slabost a/nebo průjem či předávkování proběhlo bez příznaků. Při požití dávek, které nepřesáhly 140 mg či nebyly známe, se projevily příznaky ovlivnění funkce 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 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 jako 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 metody k odstranění léčivé látky, např. gastrická laváž, podání aktivního uhlí (přerušování 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: Ostatní léčiva proti demenci, ATC kód: N06DX01

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

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

Klinické studie:

Do pivotalní klinické studie hodnotící monoterapii memantinem bylo zařazeno 252 ambulantních pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí (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 v 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 pivotalní klinické studie léčby pacientů s lehkou až středně těžkou Alzheimerovou nemocí (celkové skóre MMSE před léčbou 10-22) hodnotící monoterapii memantinem bylo zařazeno 403 pacientů. Pacienti léčení memantinem vykazovali statisticky významný příznivý účinek oproti pacientům přijímajícím 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 lehké až středně těžké Alzheimerovy nemoci 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 primárního cílového parametru účinnosti.

Metaanalýza 6 placebem kontrolovaných, 6měsíčních studií fáze III u pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí (celkové skóre MMSE před léčbou < 20) prokázala statisticky významný příznivý účinek memantinu ve třech oblastech: kognitivní, celkové a funkční (přičemž v metaanalýze 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 okolo 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 u 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 s perorálně podávaným značeným memantinem ^{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 kationtovými transportními proteiny. Podíl renální eliminace memantinu v prostředí zásadité moči se může snížit 7- až 9krát (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 μmol 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 v 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 možná souvislost mezi akumulací 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 svědčící 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 expozičních hladinách stejných nebo mírně vyšších, než které jsou dosahovány u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

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

Monohydrát laktózy

Mikrokrytalická celulóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Krospovidon
Magnesium-stearát

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

Hypromelóza
Polysorbát 80
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E 171)

Další pro potahované tablety 15 mg a 20 mg

Žlutý a červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVDC Al-blistr

Blistrová balení obsahující 28 tablet se 7 tabletami síly 5 mg, 7 tabletami síly 10 mg, 7 tabletami síly 15 mg a 7 tabletami síly 20 mg (PVC/PE/PVDC-Al blistr).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/880/013

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 04-12-2013

Datum prodloužení registrace: 3. srpna 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 výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17 Athinon Street
Ergates Industrial Area
Nicosia
2643
Kypr

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polsko

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**

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 SKLÁDAČKA PRO BLISTROVÉ BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 10 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu.
Další údaje 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
98 potahovaných tablet
100 potahovaných tablet
112 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/880/001 28 potahovaných tablet.
EU/1/13/880/002 30 potahovaných tablet.
EU/1/13/880/003 42 potahovaných tablet.
EU/1/13/880/004 50 potahovaných tablet.
EU/1/13/880/005 56 potahovaných tablet.
EU/1/13/880/006 98 potahovaných tablet.
EU/1/13/880/007 100 potahovaných tablet.
EU/1/13/880/008 112 potahovaných tablet.
EU/1/13/880/014 14 potahovaných tablet.

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

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

Memantine Accord 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 A STRIPECH

BLISTR PRO TABLETY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 10 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA PRO BLISTROVÉ BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 10 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahované tablety
14x1 tableta
28x1 tableta
56x1 tableta
98x1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/880/016 14x1 tableta
EU/1/13/880/017 28x1 tableta
EU/1/13/880/018 56x1 tableta
EU/1/13/880/019 98x1 tableta

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Memantine Accord 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 A STRIPECH

BLISTR PRO TABLETY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 10 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

Pondělí
Úterý
Středa
Čtvrtek
Pátek
Sobota
Neděle

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA PRO BLISTROVÉ BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 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 laktózu.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahované tablety
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
42 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/880/009 28 potahovaných tablet
EU/1/13/880/010 42 potahovaných tablet
EU/1/13/880/011 56 potahovaných tablet
EU/1/13/880/012 98 potahovaných tablet
EU/1/13/880/015 14 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Memantine Accord 20 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 A STRIPECH

BLISTR PRO TABLETY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 20 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA PRO BLISTROVÉ BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 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 laktózu.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahované tablety
14x1 tableta
28x1 tableta
42x1 tableta
56x1 tableta
98x1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/880/020 14x1 tableta
EU/1/13/880/021 28x1 tableta
EU/1/13/880/022 56x1 tableta
EU/1/13/880/023 98x1 tableta

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Memantine Accord 20 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 A STRIPECH

BLISTR PRO TABLETY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 20 mg potahované tablety
emantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

Pondělí
Úterý
Středa
Čtvrtek
Pátek
Sobota
Neděle

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA PRO 28 TABLET – BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY – 4TÝDENNÍ LÉČEBNÉ SCHÉMA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 5 mg potahované tablety
Memantine Accord 10 mg potahované tablety
Memantine Accord 15 mg potahované tablety
Memantine Accord 20 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Balení pro zahájení léčby
Balení s 28 potahovanými tabletami pro 4týdenní léčebné schéma obsahuje:
7 x Memantine Accord 5 mg
7 x Memantine Accord 10 mg
7 x Memantine Accord 15 mg
7 x Memantine Accord 20 mg

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/880/013 28 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Memantine Accord 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg

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

VNITŘNÍ KARTON PRO BLISTROVÉ BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 5 potahované tablety mg
Memantine Accord potahované tablety 10 mg
Memantine Accord potahované tablety 15 mg
Memantine Accord potahované tablety 20 mg

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

memantini hydrochloridum

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu.
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet Memantine Accord 5 mg
7 potahovaných tablet Memantine Accord 10 mg
7 potahovaných tablet Memantine Accord 15 mg
7 potahovaných tablet Memantine Accord 20 mg

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jedna tableta denně

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN 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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

Týden 1

Týden 2

Týden 3

Týden 4

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY PRO TABLETY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Memantine Accord 5 mg potahované tablety
Memantine Accord 10 mg potahované tablety
Memantine Accord 15 mg potahované tablety
Memantine Accord 20 mg potahované tablety
memantini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

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

1. Co je přípravek Memantine Accord a k čemu se používá

Jak přípravek Memantine Accord účinkuje

Přípravek Memantine Accord obsahuje léčivou látku memantin-hydrochlorid. Memantine Accord patří do skupiny přípravků používaných k léčbě demence. Ztráta paměti u Alzheimerovy nemoci nastává v důsledku poruchy přenosu signálů v mozku. Mozek obsahuje tzv. N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory, které zprostředkovávají přenos nervových vzruchů důležitých pro učení a paměť. Memantine Accord patří do skupiny přípravků nazývaných antagonisté NMDA receptorů. Memantine Accord ovlivňuje tyto NMDA receptory a zlepšuje tak přenos nervových signálů a paměť.

K čemu se Memantine Accord používá

Memantine Accord se používá k léčbě pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Memantine Accord užívat

Neužívejte přípravek Memantine Accord

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Memantine Accord se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem

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

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

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

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

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a přípravek Memantine Accord

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

Přípravek Memantine Accord může ovlivnit účinky zejména dále uvedených přípravků 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)
antikonzulziva (látky užívané k předcházení záchvatům křečí a k jejich léčbě)
barbituráty (látky užívané k navození spánku)
dopaminergní agonisté (L-dopa nebo bromokriptin)
neuroleptika (látky užívané k léčbě duševních onemocnění)
perorální antikoagulancia (látky zabráňující srážení krve, užívané ústy)

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

Přípravek Memantine Accord 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 přísně 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. 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 Memantine Accord by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Váš lékař rozhodne, zda Vám onemocnění umožňuje bezpečné řízení motorových vozidel a obsluhu strojů. Memantine Accord může změnit schopnost reakce natolik, že řízení motorových vozidel a obsluha strojů nejsou vhodné.

Memantine Accord obsahuje laktózu

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

3. Jak se přípravek Memantine Accord užívá

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

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Memantine Accord pro dospělé a starší pacienty je 20 mg jednou denně. Z důvodů snížení rizika výskytu nežádoucích účinků je zapotřebí této dávky dosáhnout postupně podle následujícího postupu léčby:

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

Obvyklá úvodní dávka je polovina tablety jednou denně (1 x 5 mg) po dobu prvního týdne. Tato dávka se zvyšuje ve druhém týdnu na jednu tabletu 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 sledovat činnost ledvin.

Způsob podání

Memantine Accord se užívá perorálně (ústí) jednou denně. K dosažení příznivého účinku léku je nutno jej užívat pravidelně každý den ve stejnou denní dobu. Tablety spolkněte a zapijte trochou vody. Tablety je možno užít společně s jídlem nebo též na lačno.

Délka léčby

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

Jestliže jste užil/a více přípravku Memantine Accord, než jste měl/a

- Nadměrná dávka přípravku Memantine Accord Vám obvykle neublíží. Mohou se ve zvýšené míře projevit nežádoucí účinky uvedené v bodě 4. "Možné nežádoucí účinky".
- V případě výrazného předávkování přípravkem Memantine Accord vyhledejte lékaře nebo jej žádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařskou péči.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Memantine Accord

- Pokud zapomenete užít předepsanou dávku přípravku Memantine Accord, počkejte a vezměte si následující dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvoujnásobujte 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 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 osob):

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

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

- Únava, plísněvé 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 osob):

- Záchvaty křečí

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

- Zánět slinivky břišní, zánět jater a psychotické reakce

Alzheimerova choroba bývá sama o sobě často doprovázena depresí, sebevražednými představami a sebevraždou. Tyto případy se vyskytly též u pacientů léčených 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 Memantine Accord uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „Použitelné do“ nebo „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý 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 Memantine Accord obsahuje

Léčivou látkou je memantini hydrochloridum. Jedna tableta obsahuje memantini hydrochloridum 10 mg, což odpovídá 8,31 mg memantinu.

Dalšími pomocnými látkami obsaženými v jádru tablety jsou: monohydrát laktózy, mikrokrytalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, krospondon a magnesium-stearát. Potah tablety: hypromelosa, polysorbát 80, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171).

Jak Memantine Accord vypadá a co obsahuje toto balení

Memantine Accord potahované tablety jsou bílé, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou a vyraženým označením „MT“ rozděleným půlicí rýhou na jedné straně a „10“ rozděleným půlicí rýhou na druhé straně. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

Memantine Accord potahované tablety se dodávají v blistrech v balení (PVC/PE/PVDC-Al blistr) obsahujícím 14 tablet, 28 tablet, 30 tablet, 42 tablet, 50 tablet, 56 tablet, 98 tablet, 100 tablet a 112

tablet. Memantine Accord se rovněž dodávají v blistrovém balení s perforací po jedné tabletě v baleních po 14x1, 28x1, 56x1 nebo 98x1 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

Výrobce

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Kypr

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polsko

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>.

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

1. Co je přípravek Memantine Accord a k čemu se používá

Jak přípravek Memantine Accord účinkuje

Přípravek Memantine Accord obsahuje léčivou látku memantin-hydrochlorid.

Memantine Accord patří do skupiny přípravků používaných k léčbě demence.

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

K čemu se Memantine Accord používá

Memantine Accord se používá k léčbě pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Memantine Accord užívat

Neužívejte přípravek Memantine Accord

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Memantine Accord se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem

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

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

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

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

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a přípravek Memantine Accord

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

Přípravek Memantine Accord může ovlivnit účinky zejména dále uvedených přípravků 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 zaživačím ústrojí)
antikonzulziva (látky užívané k předcházení záchvatům křečí a k jejich léčbě)
barbituráty (látky užívané k navození spánku)
dopaminergní agonisté (L-dopa nebo bromokriptin)
neuroleptika (látky užívané k léčbě duševních onemocnění)
perorální antikoagulantia (látky zabraňující srážení krve, užívané ústy)

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

Přípravek Memantine Accord 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 přísně 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. 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 Memantine Accord by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Váš lékař rozhodne, zda Vám onemocnění umožňuje bezpečné řízení motorových vozidel a obsluhu strojů. Memantine Accord může změnit schopnost reakce natolik, že řízení motorových vozidel a obsluha strojů nejsou vhodné.

Memantine Accord obsahuje laktózu

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

3. Jak se přípravek Memantine Accord užívá

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

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Memantine Accord pro dospělé a starší pacienty je 20 mg 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 Memantine Accord 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 s poruchou funkce ledvin

Pokud máte poruchu funkce ledvin, Váš lékař dávku upraví podle Vašeho zdravotního stavu.

V takovém případě by měl Váš lékař provádět pravidelně kontrolu činnosti Vašich ledvin.

Způsob podání

Memantine Accord se užívá perorálně jednou denně. K dosažení příznivého účinku léku je nutno jej užívat pravidelně každý den ve stejnou denní dobu. Tablety spolkněte a zapijte vodou. Tablety je možno užít společně s jídlem nebo též na lačno.

Délka léčby

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

Jestliže jste užil/a více přípravku Memantine Accord, než jste měl/a

- Nadměrná dávka přípravku Memantine Accord Vám obvykle neublíží. Mohou se ve zvýšené míře projevit nežádoucí účinky uvedené v bodě 4. "Možné nežádoucí účinky".
- V případě výrazného předávkování přípravkem Memantine Accord vyhledejte lékaře nebo jej žádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařskou péči.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Memantine Accord

- Pokud zapomenete užít předepsanou dávku přípravku Memantine Accord, počkejte a vezměte si následující dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvoujnásobujte 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 tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně těžké.

Časté (mohou postihnout 1 z 10 osob):

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

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

- 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 osob):

- Záchvaty křečí

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- Zánět slinivky břišní, zánět jater a psychotické reakce

Alzheimerova choroba bývá sama o sobě často doprovázena depresí, sebevražednými představami a sebevraždou. Tyto případy se vyskytly též u pacientů léčených 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 Memantine Accord uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „Použitelné do“ nebo „EXP“. 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 Memantine Accord obsahuje

Léčivou látkou je memantin-hydrochlorid. Jedna potahovaná tableta obsahuje 20 mg memantin-hydrochloridu, což odpovídá 16,62 mg memantinu.

Dalšími složkami obsaženými v jádru tablety jsou monohydrát laktózy, mikrokrystalická celulóza, koloidní bezvodý křemík, krospovidon a magnesium stearát. Potah tablety: hypromelóza, makrogol 400, polysorbát 80, oxid titaničitý (E 171), červený oxid železa (E 172), žlutý oxid železa.

Jak Memantine Accord vypadá a co obsahuje toto balení

Memantine Accord potahované tablety jsou k dispozici jako světle červené až šedo-červené, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou a vyraženým označením „MT“ rozděleným půlicí rýhou na jedné straně a „20“ rozděleným půlicí rýhou na druhé straně.

Memantine Accord potahované tablety jsou k dispozici v blistrových baleních s(PVC/PE/PVDC-Al blistr) 14 tabletami , 28 tabletami, 42 tabletami, 56 tabletami a 98 tabletami. Memantine Accord se rovněž dodávají v blistrovém balení s perforací po jedné tabletě v baleních po 14x1, 28x1, 56x1 nebo 98x1 tabletách.

Ne všechny velikosti balení musí být dostupné na trhu.

Držitel rozhodnutí o registraci

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

Výrobce

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Kypr

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polsko

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>.

.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Memantine Accord 5 mg potahované tablety
Memantine Accord 10 mg potahované tablety

Memantine Accord 15 mg potahované tablety
Memantine Accord 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 Memantine Accord a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Memantine Accord užívat
3. Jak se přípravek Memantine Accord užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Memantine Accord uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Memantine Accord a k čemu se používá

Jak přípravek Memantine Accord účinkuje

Přípravek Memantine Accord obsahuje léčivou látku memantin-hydrochlorid. Memantine Accord patří do skupiny přípravků používaných k léčbě demence. Ztráta paměti u Alzheimerovy nemoci nastává v důsledku poruchy přenosu signálů v mozku. Mozek obsahuje tzv. N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory, které zprostředkovávají přenos nervových vzruchů důležitých pro učení a paměť. Memantine Accord patří do skupiny přípravků nazývaných antagonisté NMDA receptorů. Memantine Accord ovlivňuje tyto NMDA receptory a zlepšuje tak přenos nervových signálů a paměť.

K čemu se Memantine Accord používá

Memantine Accord se používá k léčbě pacientů se středně těžkou až těžkou Alzheimerovou nemocí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Memantine Accord užívat

Neužívejte přípravek Memantine Accord

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Memantine Accord se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem

- jestliže se u Vás v minulosti objevily epileptické záchvaty
- když jste nedávno prodělal/a srdeční příhodu (infarkt myokardu), nebo pokud trpíte měštnavým srdečním selháním nebo neléčenou hypertenzí (vysoký krevní tlak).

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

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

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

Děti a dospívající

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

Další léčivé přípravky a přípravek Memantine Accord

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

Přípravek Memantine Accord může ovlivnit účinky zejména dále uvedených přípravků 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 zaživačím ústrojí)
antikonzulziva (látky užívané k předcházení záchvatům křečí a k jejich léčbě)
barbituráty (látky užívané k navození spánku)
dopaminergní agonisté (L-dopa nebo bromokriptin)
neuroleptika (látky užívané k léčbě duševních onemocnění)
perorální antikoagulancia (látky zabraňující srážení krve, užívané ústy)

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

Přípravek Memantine Accord 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 přísně 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. 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 Memantine Accord by neměly kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Váš lékař rozhodne, zda Vám onemocnění umožňuje bezpečné řízení motorových vozidel a obsluhu strojů. Memantine Accord může změnit schopnost reakce natolik, že řízení motorových vozidel a obsluha strojů nejsou vhodné.

Memantine Accord obsahuje laktózu

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

3. Jak se přípravek Memantine Accord užívá

Balení přípravku Mamentine Accord pro zahájení léčby se používá pouze na začátku léčby přípravkem Mamantine Accord.

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

Dávkování

Doporučená léčebná dávka 20 mg denně je dosažena postupným zvyšováním dávky přípravku Mamantine Accord 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) po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14)

Užíjte jednu 10 mg tabletu jednou denně (bílé s půlicí rýhou) po dobu 7 dnů.

Týden 3 (den 15 – 21):

Užíte jednu 15 mg tabletu jednou denně (oranžové až šedooranžové s půlicí rýhou) po dobu 7 dnů.

Týden 4 (den 22-28):

Užíte jednu 20 mg tabletu denně (světle červené až šedočervené s půlicí rýhou) 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 s poruchou funkce ledvin

Pokud máte poruchu funkce ledvin, Váš lékař dávku upraví podle Vašeho zdravotního stavu.

V takovém případě by měl Váš lékař provádět pravidelně kontrolu činnosti Vašich ledvin.

Způsob podání

Memantine Accord se užívá perorálně (ústí) jednou denně. K dosažení příznivého účinku léku je nutno jej užívat pravidelně každý den ve stejnou denní dobu. Tablety spolkněte a zapijte trochou vody. Tablety je možno užít společně s jídlem nebo též na lačno.

Délka léčby

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

Jestliže jste užil/a více přípravku Memantine Accord, než jste měl/a

- Nadměrná dávka přípravku Memantine Accord Vám obvykle neublíží. Mohou se ve zvýšené míře projevit nežádoucí účinky uvedené v bodě 4. "Možné nežádoucí účinky".
- V případě výrazného předávkování přípravkem Memantine Accord vyhledejte lékaře nebo jej žádejte o radu, protože můžete potřebovat lékařský péči.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Memantine Accord

- Pokud zapomenete užít předepsanou dávku přípravku Memantine Accord, 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 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 osob):

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

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

- 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 osob):

- Záchvaty křečí

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- Zánět slinivky břišní, zánět jater a psychotické reakce

Alzheimerova choroba bývá sama o sobě často doprovázena depresí, sebevražednými představami a sebevraždou. Tyto případy se vyskytly též u pacientů léčených 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 Memantine Accord uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „Použitelné do“ nebo „EXP“. 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 Memantine Accord obsahuje

Léčivou látkou je memantin-hydrochlorid. Jedna potahovaná tableta obsahuje 5/10/15/20 mg memantin-hydrochloridu, což odpovídá 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantinu.

Dalšími pomocnými látkami obsaženými v jádru tablety jsou monohydrát laktózy, mikrokrytalická celulóza, koloidní bezvodý křemík, krospovidon a magnesium stearát. Potah tablety: hypromelóza,

polysorbát 80, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171) a další složkou pro přípravek Memantine Accord 15 mg a Memantine Accord 20 mg potahované tablety je žlutý a červený oxid železa (E 172), všechny v potahu tablety.

Jak Memantine Accord vypadá a co obsahuje toto balení

Potahované tablety Memantine Accord 5 mg jsou k dispozici jako bílé, podlouhlé potahované tablety s vyraženým označením „MT“ na jedné straně a „5“ na druhé straně.

Potahované tablety Memantine Accord 10 mg jsou k dispozici jako bílé, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou a vyraženým označením „MT“ rozděleným půlicí rýhou na jedné straně a „10“ rozděleným půlicí rýhou na druhé straně. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Potahované tablety Memantine Accord 15 mg jsou k dispozici jako oranžové až šedooranžové, podlouhlé potahované tablety s vyraženým označením „MT“ na jedné straně a „15“ na druhé straně.

Potahované tablety Memantine Accord 20 mg jsou k dispozici jako světle červené až šedočervené, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou vyraženým označením „MT“ rozděleným půlicí rýhou na jedné straně a „20“ rozděleným půlicí rýhou na druhé straně. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Jedno balení pro zahájení léčby obsahuje 28 tablet v 4 blistrech se 7 tabletami přípravku Memantine Accord 5 mg, 7 tablet přípravku Axura 10 mg, 7 tablet přípravku Memantine Accord 15 mg a 7 tablet přípravku Memantine Accord 20 mg.

Držitel rozhodnutí o registraci

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španělsko

Výrobce

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17, Athinon Street
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia
Kypr

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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