

BILAG 1
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 10 mg filmovertukne tabletter.

Ebixa 20 mg filmovertukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

Hver filmovertukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukket tablet.

Ebixa 10 mg filmovertukne tabletter:

Bleggul til gul, oval, filmovertukket tablet med delekærv og præget "10" på den ene side og "MM" på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store doser.

Ebixa 20 mg filmovertukne tabletter:

Svagt røde til gråligrøde filmovertukne tabletter, ovale-aflange tabletter præget "20" på den ene side og "MEM" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af voksne patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandlingen bør iværksættes og overvåges af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af Alzheimers demens.

Dosering

Behandlingen bør kun påbegyndes, hvis patienten har en omsorgsperson til rådighed, som er villig til regelmæssigt at overvåge patientens indtagelse af lægemidlet. Diagnosen skal stilles i henhold til gældende retningslinjer. Tolerance og dosering af memantin bør regelmæssigt vurderes, helst senest tre måneder efter behandlingsstart. Herefter bør den behandlingsmæssige fordel af memantin og patientens tolerabilitet regelmæssigt vurderes i henhold til gældende kliniske retningslinjer.

Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte, så længe der er terapeutiske fordele, og patienten kan tåle memantinbehandlingen. Seponering bør overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandlingen.

Voksne

Dosistitrering

Den maksimale daglige dosis er 20 mg pr. dag. For at reducere risikoen for bivirkninger opnås vedligeholdelsesdosen ved en gradvis dosisøgning på 5 mg om ugen i de første 3 uger som følger:

1. uge (dag 1-7)

Patienten bør tage en halv filmovertrukket 10 mg-tablet (5 mg) dagligt i 7 dage.

2. uge (dag 8-14)

Patienten bør tage én filmovertrukket 10 mg-tablet (10 mg) dagligt i 7 dage.

3. uge (dag 15-21)

Patienten bør tage halvanden filmovertrukket 10 mg-tablet (15 mg) dagligt i 7 dage.

Fra 4. uge

Patienten bør tage to filmovertrukne 10 mg-tabletter (20 mg) eller en 20 mg filmovertrukken tablet dagligt .

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg dagligt.

Ældre mennesker

På baggrund af de kliniske studier er den anbefalede dosis til patienter over 65 år 20 mg dagligt (to 10 mg filmovertrukne tabletter eller en 20 mg filmovertrukken tablet én gang dagligt), som beskrevet ovenfor.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 50-80 ml/min) er dosisjustering ikke påkrævet. Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 30-49 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag. Hvis 10 mg pr. dag er veltolereret efter mindst 7 dages behandling, kan dosis øges op til 20 mg pr. dag efter det almindelige dosistitreringsskema. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 5-29 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse A og Child-Pugh Klasse B) er dosisjustering ikke nødvendig. Der foreligger ikke tilgængelige data om brug af memantin hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Administration af Ebixa til patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales ikke.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

Administration

Ebixa gives oralt én gang om dagen og bør indtages på samme tidspunkt hver dag. De filmovertrukne tabletter kan indtages uafhængigt af måltider.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forsigtighed anbefales hos patienter, som lider af epilepsi, som tidligere har haft kramper, eller som er disponeret for epilepsi.

Samtidig brug af N-metyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextromethorfan bør undgås. Disse forbindelser påvirker det samme receptorsystem som memantin, og der kan derfor forekomme hyppigere og mere udtalte bivirkninger (hovedsageligt i centralnervesystemet (CNS)) (se også punkt 4.5).

Visse faktorer, der kan forhøje urin-pH (se punkt 5.2), kan nødvendiggøre omhyggelig monitorering af patienten. Disse faktorer omfatter drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en massiv indtagelse af alkaliserende gastriske buffere. Urin-pH kan også forhøjes ved tilstande med renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinvejsinfektioner med *Proteus bacteria*.

I de fleste kliniske forsøg blev patienter med nyligt myokardieinfarkt, ubehandlet hjersteinsufficiens (NYHA klasse III-IV) eller ukontrolleret hypertension ekskluderet. Som et resultat heraf er der kun en begrænset mængde data til rådighed, og patienter med disse tilstande skal overvåges nøje.

Ebixa indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den farmakologiske effekt af og virkningsmekanismen for memantin kan følgende interaktioner forekomme:

- Virkemåden antyder, at effekten af L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forstærkes ved samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten af barbiturater og neuroleptika kan blive reduceret. Samtidig administration af memantin og antispastika, dantrolen eller baklofen, kan modificere disses virkninger, og en dosisjustering kan være nødvendig.
- Samtidig brug af memantin og amantadin skal undgås på grund af risikoen for farmakotoksisk psykose. Begge forbindelser er kemisk beslægtede NMDA-antagonister. Det samme kan gøre sig gældende for ketamin og dextromethorfan (se også punkt 4.4). Der findes en publiceret kasuistik, der også viser en mulig risiko ved kombination af memantin og fenytoin.
- Andre aktive stoffer såsom cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin og nikotin, der bruger samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan muligvis også have interaktion med memantin, hvilket kan medføre en potentiel risiko for forhøjede plasmaniveauer.
- Der er mulighed for en reduktion i serumkoncentrationen af hydrochlorothiazid (HCT), når memantin administreres sammen med HCT eller sammen med kombinationspræparater med HCT.
- Efter markedsføringen er der rapporteret enkeltstående tilfælde af stigninger i INR (International normalized ratio) hos patienter i samtidig behandling med warfarin. Selvom der ikke er påvist nogen årsagssammenhæng, tilrådes nøje overvågning af protrombintid eller INR hos patienter i samtidig behandling med orale antikoagulantia.

Der sås ingen relevante interaktioner mellem de aktive stoffer memantin og glyburid/metformin eller donepezil i enkeltdosis farmakokinetiske (PK)-studier hos yngre, raske forsøgspersoner.

Der sås ingen relevant virkning af memantin på galantamins farmakokinetik i en klinisk undersøgelse med yngre, raske forsøgspersoner.

Memantin hæmmede ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin indeholdende monooxygenase, epoxid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller begrænset mængde af data fra anvendelse af memantin til gravide kvinder. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se punkt 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Amning

Det vides ikke, om memantin udskilles i human modermælk, men i betragtning af stoffets lipofilitet forventes dette at være tilfældet. Kvinder, der tager memantin, bør ikke amme.

Fertilitet

Der ses ingen bivirkninger af memantin i forbindelse med mænds og kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre et motorkøretøj eller betjene maskiner. Derudover har Ebixa mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvorfor ambulante patienter skal gøres opmærksom på at være særlig forsigtige.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg med 1.784 patienter i behandling med Ebixa for mild til svær demens og med 1.595 patienter i placebobehandling adskilte den generelle incidensrate for bivirkninger med Ebixa sig ikke fra placebobehandlingen, og bivirkningerne var som regel milde til moderate. Bivirkninger, der forekom oftest og med en højere incidens i gruppen behandlet med Ebixa end i gruppen behandlet med placebo, var svimmelhed (hhv. 6,3% vs. 5,6%), hovedpine (5,2% vs. 3,9%), forstoppelse (4,6% vs. 2,6%), sløvhed (søvntrang) (3,4% vs. 2,2%) og hypertension (4,1% vs. 2,8%).

Liste over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger (i nedenstående tabel) er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med Ebixa og efter markedsføring.

Bivirkningerne er opdelt efter organklassesystem med følgende betegnelser: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkel frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

SYSTEMORGANKLASSE	HYPPIGHED	BIVIRKNING
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Svampeinfektioner
Immunsystemet	Almindelig	Lægemiddelhypersensitivitet
Psykiske forstyrrelser	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Døsighed Forvirring Hallucinationer ¹ Psykotiske reaktioner ²
Nervesystemet	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Meget sjælden	Svimmelhed Balanceforstyrrelser Unormal gang Krampeanfald
Hjerte	Ikke almindelig	Hjertesvigt
Vaskulære sygdomme	Almindelig Ikke almindelig	Hypertension Venetrombose/ tromboembolisme (blodpropper)
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Forstoppelse Opkastning Betændelse i bugspytkirtlen ²
Lever og galdeveje	Almindelig Ikke kendt	Forhøjet leverfunktionstest Hepatitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Udmattelse

¹Hallucinationer er hovedsageligt observeret hos patienter med svær Alzheimers sygdom.

²Enkeltstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Efter markedsføringen er disse hændelser rapporteret hos patienter i behandling med Ebixa.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er kun begrænset erfaring med overdosering fra kliniske studier og efter markedsføring.

Symptomer

Relativt store overdoseringer (hhv. 200 mg og 105 mg/dag i 3 dage) har været forbundet med symptomer på enten træthed, svaghed og/eller diarré eller ingen symptomer. I tilfælde af overdosering med doser under 140 mg eller ukendt dosis har patienterne haft symptomer, der stammede fra centralnervesystemet (forvirring, døsighed, sløvhed (søvntrang), svimmelhed, agitation, aggression, hallucinationer og gangforstyrrelser) og/eller fra mave-tarm-kanalen (opkastning og diarré).

I det alvorligste tilfælde af overdosering overlevede patienten en oral indtagelse af i alt 2.000 mg memantin med virkninger på centralnervesystemet (koma i 10 dage og senere diplopi og agitation). Patienten fik symptomatisk behandling og plasmaferese. Patienten kom sig uden varige følgetilstande.

I et andet tilfælde med stor overdosis overlevede patienten også og kom sig. Patienten havde fået 400 mg memantin peroralt. Patienten havde symptomer fra centralnervesystemet såsom rastløshed, psykose, visuelle hallucinationer, pro-konvulsiv aktivitet, søvntrang, sløvhed og bevidstløshed.

Behandling

I tilfælde af overdosering bør der anvendes symptomatisk behandling. Der findes ingen specifik modgift mod forgiftning eller overdosering. Der bør anvendes passende standardprocedurer for at fjerne det aktive stof, f.eks. ventrikeltømning, medicinsk kul (afbrydelse af potentiel enterohepatisk recirkulation), surgøring af urinen og forceret diurese.

Hvis der er tegn og symptomer på generel overstimulering af centralnervesystemet (CNS), skal det overvejes at give omhyggelig symptomatisk, klinisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psychoanaleptica. Andre antidemenspræparater, ATC-kode: N06DX01.

Ved neurodegenerativ demens er der meget der tyder på, at malfunktion af den glutamaterge neurotransmission, i særdeleshed ved NMDA-receptorer, både medvirker til, at symptomerne kommer til udtryk, og at sygdommen forværres.

Memantin er en ikke-kompetitiv, spændingsafhængig NMDA-receptorantagonist med moderat affinitet. Det modulerer virkningen af patologisk forhøjede toniske niveauer af glutamat, der kan medføre neuronal dysfunktion.

Kliniske studier

I en væsentlig monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet mini mental state examination (MMSE) score ved baseline på 3-14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 6 måneder ("observed cases analysis for the 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): $p=0,002$).

I en væsentlig monoterapiundersøgelse med memantin til behandling af mild til moderat Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE score ved baseline på 10-22) indgik 403 patienter. Hos patienter behandlet med memantin sås statistisk signifikant bedre effekt på de primære effektmål end hos patienter behandlet med placebo: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) og CIBIC-plus ($p=0,004$) i uge 24 (Last observation carried forward (LOCF)). I en anden monoterapiundersøgelse af mild til moderat Alzheimers sygdom blev i alt 470 patienter randomiseret (samlet MMSE score ved baseline 11-23). I den prospektivt definerede primære analyse opnåedes der ikke statistisk signifikans på det primære effektmål i uge 24.

En metaanalyse af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE score < 20) fra de seks fase III, placebokontrollerede undersøgelser af 6 måneders varighed (inkl. monoterapiundersøgelser og undersøgelser med patienter behandlet med fastdosis acetylkolinesterasehæmmere) viste, at memantin havde statistisk signifikant effekt på de kognitive, globale og funktionelle domæner. Når patienterne havde fået konstateret en samtidig forværring i alle tre domæner, viste resultaterne en statistisk signifikant effekt af memantin hvad angår forebyggelse af forværring, eftersom dobbelt så mange placebobehandlede patienter som memantinbehandlede patienter udviste forværring i alle tre domæner (21% vs. 11%, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Memantin har en absolut biotilgængelighed på ca. 100%. t_{\max} er mellem 3 og 8 timer. Der er ikke noget, der tyder på, at føde påvirker absorptionen af memantin.

Distribution

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70 og 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5 til 30 mg udregnedes en gennemsnitlig cerebrospinalvæske (CSF)/serumværdi på 0,52.

Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45% af memantin bindes til plasmaproteiner.

Biotransformation

Hos mennesket er ca. 80% af det cirkulerende memantin-relaterede materiale til stede som modersubstans. Humane hovedmetabolitter er N-3,5-dimethyl-gludantan, den isomeriske blanding af 4- og 6-hydroxy-memantin og 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen af disse metabolitter udviser NMDA-antagonistisk aktivitet. *In vitro* er der ikke fundet nogen cytokrom P450-metabolisme.

I et studie med peroral indgivelse af ^{14}C -memantin blev gennemsnitligt 84% af dosis udskilt inden for 20 dage, mere end 99% blev udskilt via nyrerne.

Elimination

Memantin har en monoeksponentiel elimination med en terminal $t_{1/2}$ på 60 til 100 timer. Hos frivillige forsøgspersoner med normal nyrefunktion er den totale clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m², og en del af den totale renale clearance opnås ved tubulær sekretion.

Omsætningen i nyrerne involverer også tubulær reabsorption, der sandsynligvis medieres af katione transportproteiner. Den renale eliminationsrate for memantin kan, under alkaliske urinforhold, reduceres med en faktor på 7 til 9 (se punkt 4.4). Alkalisering af urin kan skyldes drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende gastriske buffere.

Linearitet

Studier med frivillige forsøgspersoner har vist en lineær farmakokinetik i doser på mellem 10 og 40 mg.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Ved en dosis af memantin på 20 mg pr. dag svarer CSF-niveauerne til k_i -værdien (k_i = hæmningsfaktor) for memantin, som er 0,5 μ mol i den humane frontale cortex.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I kortidsstudier af rotter har memantin ligesom andre NMDA-antagonister kun induceret neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-læsioner) efter doser, der medfører meget høje maksimale serumkoncentrationer. Ataksi og andre prækliniske tegn er indtruffet før vakuolisering og nekrose. Da virkningerne hverken er observeret i langtidsstudier med gnavere eller med ikke-gnavere, er den kliniske relevans af disse observationer ukendt.

I toksicitetsstudier med gentagen dosis var der modstridende observationer af okulære forandringer hos gnavere og hunde, men ikke hos aber. Specifikke oftalmoskopiske undersøgelser i kliniske studier med memantin afslørede ingen okulære forandringer.

I gnavere blev der observeret fosfolipidose i pulmonale makrofager på grund af akkumulation af memantin i lysosomer. Denne virkning kendes fra andre aktive stoffer med kationiske amfifile egenskaber. Der er en mulig sammenhæng mellem denne akkumulation og den vakuolisering, der observeredes i lunger. Denne virkning blev kun observeret i gnavere ved høje doser. Den kliniske relevans af disse observationer er ukendt.

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier af rotter og mus. Memantin var ikke teratogent i

rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af memantin i forbindelse med fertilitet. Der blev noteret en føtal vækstreduktion i rotter ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne for 10/ 20 mg filmoverskrukne tabletter:

Mikrokrystallinsk cellulose
Croscarmellose
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

Tabletovertræk for 10/ 20 mg filmoverskrukne tabletter:

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid

Yderligere for 10 mg filmoverskrukne tabletter:

Gul jernoxid

Yderligere for 20 mg filmoverskrukne tabletter:

Gul og rød jernoxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blisterpakninger: PVDC/PE/PVC/Alu-blisterstrips eller PP/Alu-blisterstrips

Ebixa 10 mg filmovertrukne tabletter:

Pakningsstørrelser på 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 filmovertrukne tabletter .

Multipakning med 980 (10 pakninger med 98) og 1.000 (20 pakninger med 50) filmovertrukne tabletter.

Perforerede enkeltdosis blisterpakninger: PVDC/PE/PVC/Alu-blisterstrips eller PP/Alu-blisterstrips
Pakningsstørrelserne 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 og 100 x 1 filmovertrukne tabletter.

Ebixa 20 mg filmovertrukne tabletter:

Pakningsstørrelser på 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 filmovertrukne tabletter.

Multipakning med 840 (20 x 42) filmovertrukne tabletter.

Perforerede enkeltdosis blisterpakninger: PVDC/PE/PVC/Alu-blisterstrips eller PP/Alu-blisterstrips
Pakningsstørrelser på 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 og 100 x 1 filmovertukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/02/219/001-003
EU/1/02/219/007-012
EU/1/02/219/014-021
EU/1/02/219/023-035
EU/1/02/219/037-049

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. maj 2002
Dato for seneste genregistrering: 15. maj 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 5 mg/pumpetryk, oral opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Ét tryk på pumpen (ét tryk nedad) giver 0,5 ml opløsning, der indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,16 mg memantin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på: Hver milliliter opløsning indeholder 100 mg sorbitol (E420) og 0,5 mg kalium, se pkt. 4.4.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral opløsning.

Opløsningen er klar og farveløs til let gullig.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af voksne patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandlingen bør iværksættes og overvåges af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af Alzheimers demens.

Dosering

Behandlingen bør kun påbegyndes, hvis patienten har en omsorgsperson til rådighed, som er villig til regelmæssigt at overvåge patientens indtagelse af lægemidlet. Diagnosen skal stilles i henhold til gældende retningslinjer. Tolerance og dosering af memantin bør regelmæssigt vurderes, helst senest tre måneder efter behandlingsstart. Herefter bør den behandlingsmæssige fordel af memantin og patientens tolerabilitet regelmæssigt vurderes i henhold til gældende kliniske retningslinjer.

Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte, så længe der er terapeutiske fordele, og patienten kan tåle memantinbehandlingen. Seponering bør overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandlingen.

Voksne

Dosistitrering

Den maksimale daglige dosis er 20 mg én gang dagligt. For at reducere risikoen for bivirkninger opnås vedligeholdelsesdosen ved en gradvis dosisøgning på 5 mg om ugen i de første 3 uger som følger:

1. uge (dag 1-7)

Patienten bør tage 0,5 ml opløsning (5 mg) dagligt, hvilket svarer til ét tryk på pumpen, i 7 dage.

2. uge (dag 8-14)

Patienten bør tage 1 ml opløsning (10 mg) dagligt, hvilket svarer til to tryk på pumpen, i 7 dage.

3. uge (dag 15-21)

Patienten bør tage 1,5 ml opløsning (15 mg) dagligt, hvilket svarer til tre tryk på pumpen, i 7 dage.

Fra 4. uge

Patienten bør tage 2 ml opløsning (20 mg) én gang dagligt, hvilket svarer til fire tryk på pumpen.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg dagligt.

Ældre mennesker

På baggrund af de kliniske studier er den anbefalede dosis til patienter over 65 år 20 mg pr. dag (2 ml opløsning, hvilket svarer til fire tryk på pumpen), som beskrevet ovenfor.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 50-80 ml/min) er dosisjustering ikke påkrævet. Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 30-49 ml/min) er daglig dosis 10 mg (1 ml opløsning, hvilket svarer til to tryk på pumpen). Hvis 10 mg er veltolereret efter mindst 7 dages behandling, kan dosis øges op til 20 mg pr. dag efter det almindelige dosistitreringsskema. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 5-29 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag (1 ml opløsning, hvilket svarer til to tryk på pumpen).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse A og Child-Pugh Klasse B) er dosisjustering ikke nødvendig. Der foreligger ikke tilgængelige data om brug af memantin hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Administration af Ebixa til patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales ikke.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

Administration

Ebixa skal tages oralt én gang dagligt på samme tidspunkt hver dag. Opløsningen kan indtages uafhængigt af måltider. Opløsningen må ikke drikkes eller pumpes ind i munden direkte fra flasken eller pumpen, men skal doseres på en ske eller i et glas vand ved hjælp af pumpen.

Detaljeret vejledning i forberedelse og håndtering af produktet er anført under pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forsigtighed anbefales hos patienter, som lider af epilepsi, som tidligere har haft kramper, eller som er disponeret for epilepsi.

Samtidig brug af andre N-metyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextromethorfan bør undgås. Disse forbindelser påvirker det samme receptorsystem som memantin, og der kan derfor forekomme hyppigere og mere udtalte bivirkninger (hovedsageligt i centralnervesystemet (CNS)) (se også punkt 4.5).

Visse faktorer, der kan forhøje urin-pH (se punkt 5.2), kan nødvendiggøre omhyggelig monitorering af patienten. Disse faktorer omfatter drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en massiv indtagelse af alkaliserende gastriske buffere. Urin-pH kan også forhøjes ved tilstande med renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinvejsinfektioner med *Proteus bacteria*.

I de fleste kliniske forsøg blev patienter med nyligt myokardieinfarkt, ubehandlet hjerteinsufficiens (NYHA klasse III-IV) eller ukontrolleret hypertension ekskluderet. Som et resultat heraf er der kun en begrænset mængde data til rådighed, og patienter med disse tilstande skal overvåges nøje.

Exiba indeholder sorbitol og kalium

Dette lægemiddel indeholder 100 mg sorbitol pr. gram, svarende til 200 mg pr. 4 pumpeaktiveringer. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans.

Desuden indeholder dette lægemiddel kalium, mindre end 1 mmol (39 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den farmakologiske effekt af og virkningsmekanismen for memantin kan følgende interaktioner forekomme:

- Virkemåden antyder, at effekten af L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forstærkes ved samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten af barbiturater og neuroleptika kan blive reduceret. Samtidig administration af memantin og antispastika, dantrolen eller baklofen, kan modificere disses virkninger, og en dosisjustering kan være nødvendig.
- Samtidig brug af memantin og amantadin skal undgås på grund af risikoen for farmakotoksisk psykose. Begge forbindelser er kemisk beslægtede NMDA-antagonister. Det samme kan gøre sig gældende for ketamin og dextromethorfan (se også punkt 4.4). Der findes en publiceret kasuistik, der også viser en mulig risiko ved kombination af memantin og fenytoin.
- Andre aktive stoffer såsom cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin og nikotin, der bruger samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan muligvis også have interaktion med memantin, hvilket kan medføre en potentiel risiko for forhøjede plasmaniveauer.
- Der er mulighed for en reduktion i serumkoncentrationen af hydrochlorothiazid (HCT), når memantin administreres sammen med HCT eller sammen med kombinationspræparater med HCT.
- Efter markedsføringen er der rapporteret enkeltstående tilfælde af INR (International normalized ratio) stigninger hos patienter i samtidig behandling med warfarin. Selvom der ikke er påvist nogen årsagssammenhæng, tilrådes nøje overvågning af protrombintid eller INR hos patienter i samtidig behandling med orale antikoagulantia.

Der sås ingen relevante interaktioner mellem de aktive stoffer memantin og glyburid/metformin eller donepezil i enkeltdosis farmakokinetiske (PK)-studier hos yngre, raske forsøgspersoner.

Der sås ingen relevant virkning af memantin på galantamins farmakokinetik i en klinisk undersøgelse med yngre, raske forsøgspersoner.

Memantin hæmmede ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin indeholdende monooxygenase, epoxid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller begrænset mængde af data fra anvendelse af memantin til gravide kvinder. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se punkt 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Amning

Det vides ikke, om memantin udskilles i human modermælk, men i betragtning af stoffets lipofilitet forventes dette at være tilfældet. Kvinder, der tager memantin, bør ikke amme.

Fertilitet

Der ses ingen bivirkninger af memantin i forbindelse med mænds og kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre et motorkøretøj eller betjene maskiner. Derudover har Ebixa mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvorfor ambulante patienter skal gøres opmærksom på at være særlig forsigtige.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg med 1.784 patienter i behandling med Ebixa for mild til svær demens og med 1.595 patienter i placebobehandling adskilte den generelle incidensrate for bivirkninger med Ebixa sig ikke fra placebobehandlingen, og bivirkningerne var som regel milde til moderate. Bivirkninger, der forekom oftest og med en højere incidens i gruppen behandlet med i Ebixa end i gruppen behandlet med placebo, var svimmelhed (hhv. 6,3% vs. 5,6%), hovedpine (5,2% vs. 3,9%), forstoppelse (4,6% vs. 2,6%), sløvhed (søvntrang) (3,4% vs. 2,2%) og hypertension (4,1% vs. 2,8%).

Liste over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger (i nedenstående) tabel er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med Ebixa og efter markedsføring.

Bivirkningerne er opdelt efter organklassesystem med følgende betegnelser: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

SYSTEMORGANKLASSE	HYPPIGHED	BIVIRKNING
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Svampeinfektioner
Immunsystemet	Almindelig	Lægemiddelhypersensitivitet
Psyriske forstyrrelser	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Døsighed Forvirring Hallucinationer ¹ Psykotiske reaktioner ²
Nervesystemet	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Meget sjælden	Svimmelhed Balanceforstyrrelser Unormal gang Krampeanfald
Hjerte	Ikke almindelig	Hjertesvigt
Vaskulære sygdomme	Almindelig Ikke almindelig	Hypertension Venetrombose/ tromboembolisme (blodpropper)
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Forstoppelse Opkastning Betændelse i bugspytkirtlen ²
Lever og galdeveje	Almindelig Ikke kendt	Forhøjet leverfunktionstest Hepatitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Udmattelse

¹Hallucinationer er hovedsageligt observeret hos patienter med svær Alzheimers sygdom.

²Enkeltstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Efter markedsføringen er disse hændelser rapporteret hos patienter i behandling med Ebixa.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er kun begrænset erfaring med overdosering fra kliniske studier og efter markedsføring.

Symptomer

Relativt store overdoseringer (hhv. 200 mg og 105 mg/dag i 3 dage) har været forbundet med symptomer på enten træthed, svaghed og/eller diarré eller ingen symptomer. I tilfælde af overdosering med doser under 140 mg eller ukendt dosis har patienterne haft symptomer, der stammede fra centralnervesystemet (forvirring, døsighed, sløvhed (søvntang), svimmelhed, agitation, aggression, hallucinationer og gangforstyrrelser) og/eller fra mave-tarm-kanalen (opkastning og diarré).

I det alvorligste tilfælde af overdosering overlevede patienten en oral indtagelse af i alt 2.000 mg memantin med virkninger på centralnervesystemet (koma i 10 dage og senere diplopi og agitation). Patienten fik symptomatisk behandling og plasmaferese. Patienten kom sig uden varige følgetilstande.

I et andet tilfælde med stor overdosis overlevede patienten også og kom sig. Patienten havde fået 400 mg memantin peroralt. Patienten havde symptomer fra centralnervesystemet såsom rastløshed, psykose, visuelle hallucinationer, pro-konvulsiv aktivitet, søvntang, sløvhed og bevidstløshed.

Behandling

I tilfælde af overdosering bør der anvendes symptomatisk behandling. Der findes ingen specifik modgift mod forgiftning eller overdosering. Der bør anvendes passende standardprocedurer for at fjerne det aktive stof, f.eks. ventrikeltømning, medicinsk kul (afbrydelse af potentiel enterohepatisk recirkulation), surgøring af urinen og forceret diurese.

Hvis der er tegn og symptomer på generel overstimulering af centralnervesystemet (CNS), skal det overvejes at give omhyggelig symptomatisk, klinisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psychoanaleptica. Andre antidemenspræparater, ATC-kode: N06DX01.

Ved neurodegenerativ demens er der meget der tyder på, at malfunktion af den glutamaterge neurotransmission, i særdeleshed ved NMDA-receptorer, både medvirker til, at symptomerne kommer til udtryk, og at sygdommen forværres.

Memantin er en ikke-kompetitiv, spændingsafhængig NMDA-receptorantagonist med moderat affinitet. Det modulerer virkningen af patologisk forhøjede toniske niveauer af glutamat, der kan medføre neuronal dysfunktion.

Kliniske studier

I en væsentlig monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet mini mental state examination (MMSE) score ved baseline på 3 – 14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 6 måneder ("observed cases analysis for the 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): $p=0,002$).

I en væsentlig monoterapiundersøgelse med memantin til behandling af mild til moderat Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE score ved baseline på 10–22) indgik 403 patienter. Hos patienter behandlet med memantin sås statistisk signifikant bedre effekt på de primære effektmål end hos patienter behandlet med placebo: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) og CIBIC-plus ($p=0,004$) i uge 24 (Last observation carried forward (LOCF)). I en anden monoterapiundersøgelse af mild til moderat Alzheimers sygdom blev i alt 470 patienter randomiseret (samlet MMSE score ved baseline 11–23). I den prospektivt definerede primære analyse opnåedes der ikke statistisk signifikans på det primære effektmål i uge 24.

En metaanalyse af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE score < 20) fra de seks fase III, placebokontrollerede undersøgelser af 6 måneders varighed (inkl. monoterapiundersøgelser og undersøgelser med patienter behandlet med fastdosis acetylkolinesterasehæmmere) viste, at memantin havde statistisk signifikant effekt på de kognitive, globale og funktionelle domæner. Når patienterne havde fået konstateret en samtidig forværring i alle tre domæner, viste resultaterne en statistisk signifikant effekt af memantin hvad angår forebyggelse af forværring, eftersom dobbelt så mange placebobehandlede patienter som memantinbehandlede patienter udviste forværring i alle tre domæner (21% vs. 11%, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Memantin har en absolut biotilgængelighed på ca. 100%. t_{\max} er mellem 3 og 8 timer. Der er ikke noget, der tyder på, at føde påvirker absorptionen af memantin.

Distribution

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70 og 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5 til 30 mg udregnedes en gennemsnitlig cerebrospinalvæske (CSF)/serumværdi på 0,52.

Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45% af memantin bindes til plasmaproteiner.

Biotransformation

Hos mennesket er ca. 80% af det cirkulerende memantin-relaterede materiale til stede som modersubstans. Humane hovedmetabolitter er N-3,5-dimethyl-gludantan, den isomeriske blanding af 4- og 6-hydroxy-memantin og 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen af disse metabolitter udviser NMDA-antagonistisk aktivitet. *In vitro* er der ikke fundet nogen cytokrom P450-metabolisme.

I et studie med peroral indgivelse af ^{14}C -memantin blev gennemsnitligt 84% af dosis udskilt inden for 20 dage, mere end 99% blev udskilt via nyrerne.

Elimination

Memantin har en monoeksponentiel elimination med en terminal $t_{1/2}$ på 60 til 100 timer. Hos frivillige forsøgspersoner med normal nyrefunktion er den totale clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m^2 , og en del af den totale renale clearance opnås ved tubulær sekretion.

Omsætningen i nyrerne involverer også tubulær reabsorption, der sandsynligvis medieres af katione transportproteiner. Den renale eliminationsrate for memantin kan, under alkaliske urinforhold, reduceres med en faktor på 7 til 9 (se punkt 4.4). Alkalisering af urin kan skyldes drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende gastriske buffere.

Linearitet

Studier med frivillige forsøgspersoner har vist en lineær farmakokinetik i doser på mellem 10 og 40 mg.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Ved en dosis af memantin på 20 mg pr. dag svarer CSF-niveauerne til k_i -værdien (k_i = hæmningsfaktor) for memantin, som er 0,5 μ mol i den humane frontale cortex.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I kortidsstudier af rotter har memantin ligesom andre NMDA-antagonister kun induceret neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-læsioner) efter doser, der medfører meget høje maksimale serumkoncentrationer. Ataksi og andre prækliniske tegn er indtruffet før vakuolisering og nekrose. Da virkningerne hverken er observeret i langtidsstudier med gnavere eller med ikke-gnavere, er den kliniske relevans af disse observationer ukendt.

I toksicitetsstudier med gentagen dosis var der modstridende observationer af okulære forandringer hos gnavere og hunde, men ikke hos aber. Specifikke oftalmoskopiske undersøgelser i kliniske studier med memantin afslørede ingen okulære forandringer.

I gnavere blev der observeret fosfolipidose i pulmonale makrofager på grund af akkumulation af memantin i lysosomer. Denne virkning kendes fra andre aktive stoffer med kationiske amfifile egenskaber. Der er en mulig sammenhæng mellem denne akkumulation og den vakuolisering, der observeredes i lunger. Denne virkning blev kun observeret i gnavere ved høje doser. Den kliniske relevans af disse observationer er ukendt.

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier af rotter og mus. Memantin var ikke teratogent i

rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af memantin i forbindelse med fertilitet. Der blev noteret en føtal vækstreduktion i rotter ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kaliumsorbat
Sorbitol E420
Renset vand

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Når flasken er anbrudt, skal indholdet anvendes inden for 3 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Når doseringspumpen er sat fast på flasken, må flasken kun opbevares og transporteres opretstående.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

50 ml (og 10x 50 ml) i brune glasflasker (hydrolytisk klasse II) og 100 ml i brune glasflasker (hydrolytisk klasse III).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Før doseringspumpen tages i brug første gang, skal den skrues fast på flasken. For at fjerne skruelåget fra flasken skal det drejes mod uret og skrues helt af (fig. 1).

1.



Påsætning af doseringspumpen på flasken:

Doseringspumpen tages ud af plastikposen (fig. 2) og sættes på flaskehalsen ved forsigtigt at stikke plastikslangen ned i flasken. Doseringssumpen sættes fast på flaskehalsen og skrues derefter fast på flasken ved at dreje med uret, indtil pumpen sidder helt fast (fig. 3). Doseringssumpen skrues kun fast på flasken én gang, inden den tages i brug, og skal efterfølgende ikke skrues af igen.

2.



3.



Anvendelse af doseringssumpen:

Doseringspumpens top har to indstillingsmuligheder og er nem at dreje – mod uret (for at åbne pumpen) og med uret (for at lukke pumpen). Doseringssumpen må ikke trykkes ned, mens doseringssumpen er lukket. Opløsningen må kun doseres, når doseringssumpen er åben. For at åbne doseringssumpen skal toppen af pumpen drejes i pilens retning ca. 1/8 omgang, indtil der mærkes modstand (fig. 4).

4.

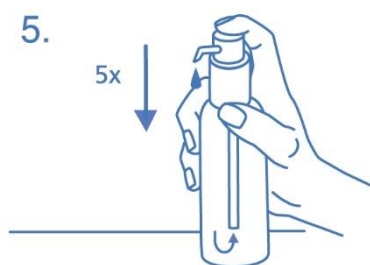


Doseringspumpen er herefter klar til brug.

Forberedelse af doseringssumpen:

Når doseringssumpen anvendes første gang, kan den ikke dosere den korrekte mængde oral opløsning. Derfor skal pumpen klargøres (fyldes op) ved at trykke doseringssumpen helt ned fem gange i træk (fig. 5).

5.



Den opløsning, der således er pumpet ud, skal kasseres. Næste gang doseringspumpen trykkes helt ned (svarende til ét tryk på pumpen), pumpes den korrekte dosis ud (ét tryk på pumpen svarer til 0,5 ml oral opløsning og indeholder ca. 5 mg af det aktive stof memantinhydrochlorid – fig. 6).

6.



Korrekt brug af doseringspumpen:

Flasken skal placeres på en flad, vandret overflade, f.eks. på en bordplade, og må kun bruges, når flasken er opretstående. Et glas med lidt vand eller en ske holdes under tudens åbning, og doseringspumpen trykkes ned med en fast, men stille og rolig bevægelse (ikke for langsomt), til den ikke kan komme længere ned (fig. 7 og 8).

7.



8.



Doseringspumpen slippes og er nu klar til næste tryk på pumpen.

Doseringspumpen må kun anvendes med memantinhydrochloridopløsningen i den medfølgende flaske. Den må ikke anvendes til andre opløsninger eller til andre beholdere. Hvis pumpen ved brug ikke virker som beskrevet og i henhold til anvisningen, skal patienten kontakte den behandlende læge eller apoteket. Doseringspumpen skal lukkes efter brug.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. maj 2002
Dato for seneste genregistrering: 15. maj 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 5 mg filmovertukne tabletter.
Ebixa 10 mg filmovertukne tabletter.
Ebixa 15 mg filmovertukne tabletter.
Ebixa 20 mg filmovertukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertukket tablet indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,15 mg memantin.
Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.
Hver filmovertukket tablet indeholder 15 mg memantinhydrochlorid svarende til 12,46 mg memantin.
Hver filmovertukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukket tablet.

De hvide til grålighvide filmovertukne tabletter på 5 mg er ovale-aflange tabletter præget "5" på den ene side og "MEM" på den anden side.

De bleggule til gule, filmovertukne tabletter på 10 mg er ovale tabletter med delekærv og præget "10" på den ene side og "M M" på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store doser.

De orange til gråligorange filmovertukne tabletter på 15 mg er ovale-aflange tabletter præget "15" på den ene side og "MEM" på den anden side.

De svagt røde til gråligrøde filmovertukne tabletter på 20 mg er ovale-aflange tabletter præget "20" på den ene side og "MEM" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af voksne patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandlingen bør iværksættes og overvåges af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af Alzheimers demens.

Dosering

Behandlingen bør kun påbegyndes, hvis patienten har en omsorgsperson til rådighed, som er villig til regelmæssigt at overvåge patientens indtagelse af lægemidlet. Diagnosen skal stilles i henhold til gældende retningslinjer. Tolerance og dosering af memantin bør regelmæssigt vurderes, helst senest tre måneder efter behandlingsstart. Herefter bør den behandlingsmæssige fordel af memantin og patientens tolerabilitet regelmæssigt vurderes i henhold til gældende kliniske retningslinjer.

Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte, så længe der er terapeutiske fordele, og patienten kan tåle memantinbehandlingen. Seponering bør overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandlingen.

Voksne

Dosistitrering

Den anbefalede startdosis er 5 mg pr. dag med trinvis dosisøgning i de første 4 uger af behandlingen, indtil den anbefalede vedligeholdelsesdosis nås, som følger:

1. uge (dag 1-7)

Patienten bør tage én 5 mg filmovertrukket tablet pr. dag (hvid til grålighvid, oval-aflang) i 7 dage.

2. uge (dag 8-14)

Patienten bør tage én 10 mg filmovertrukket tablet pr. dag (bleggul til gul, oval) i 7 dage.

3. uge (dag 15-21)

Patienten bør tage én 15 mg filmovertrukket tablet pr. dag (gråligorange, oval-aflang) i 7 dage.

4. uge (dag 22-28)

Patienten bør tage én 20 mg filmovertrukket tablet pr. dag (gråligrød, oval-aflang) i 7 dage.

Den maksimale daglige dosis er 20 mg pr. dag.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg pr. dag.

Ældre mennesker

På baggrund af de kliniske studier er den anbefalede dosis til patienter over 65 år 20 mg pr. dag (20 mg en gang dagligt) som beskrevet ovenfor.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 50-80 ml/min) er dosisjustering ikke påkrævet. Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 30-49 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag. Hvis 10 mg pr. dag er veltolereret efter mindst 7 dages behandling, kan dosis øges op til 20 mg pr. dag efter det almindelige dosistitreringsskema. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 5-29 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse A og Child-Pugh Klasse B) er dosisjustering ikke nødvendig. Der foreligger ikke tilgængelige data om brug af memantin hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Administration af Ebixa til patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales ikke.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

Administration

Ebixa gives oralt én gang om dagen og bør indtages på samme tidspunkt hver dag. De filmovertrukne tabletter kan indtages uafhængigt af måltider.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forsigtighed anbefales hos patienter, som lider af epilepsi, som tidligere har haft kramper, eller som er disponeret for epilepsi.

Samtidig brug af N-metyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextromethorfan bør undgås. Disse forbindelser påvirker det samme receptorsystem som memantin, og der kan derfor forekomme hyppigere og mere udtalte bivirkninger (hovedsageligt i centralnervesystemet (CNS)) (se også punkt 4.5).

Visse faktorer, der kan forhøje urin-pH (se punkt 5.2), kan nødvendiggøre omhyggelig monitorering af patienten. Disse faktorer omfatter drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en massiv indtagelse af alkaliserende gastriske buffere. Urin-pH kan også forhøjes ved tilstande med renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinvejsinfektioner med *Proteus bacteria*.

I de fleste kliniske forsøg blev patienter med nyligt myokardieinfarkt, ubehandlet hjerteinsufficiens (NYHA klasse III-IV) eller ukontrolleret hypertension ekskluderet. Som et resultat heraf er der kun en begrænset mængde data til rådighed, og patienter med disse tilstande skal overvåges nøje.

Exiba indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den farmakologiske effekt af og virkningsmekanismen for memantin kan følgende interaktioner forekomme:

- Virkemåden antyder, at effekten af L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forstærkes ved samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten af barbiturater og neuroleptika kan blive reduceret. Samtidig administration af memantin og antispastika, dantrolen eller baklofen, kan modificere disses virkninger, og en dosisjustering kan være nødvendig.
- Samtidig brug af memantin og amantadin skal undgås på grund af risikoen for farmakotoksisk psykose. Begge forbindelser er kemisk beslægtede NMDA-antagonister. Det samme kan gøre sig gældende for ketamin og dextromethorfan (se også punkt 4.4). Der findes en publiceret kasuistik, der også viser en mulig risiko ved kombination af memantin og fenytoin.
- Andre aktive stoffer såsom cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin og nikotin, der bruger samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan muligvis også have interaktion med memantin, hvilket kan medføre en potentiel risiko for forhøjede plasmaniveauer.
- Der er mulighed for en reduktion i serumkoncentrationen af hydrochlorothiazid (HCT), når memantin administreres sammen med HCT eller sammen med kombinationspræparater med HCT.
- Efter markedsføringen er der rapporteret enkeltstående tilfælde af stigninger i INR (International normalized ratio) hos patienter i samtidig behandling med warfarin. Selvom der ikke er påvist nogen årsagssammenhæng, tilrådes nøje overvågning af protrombintid eller INR hos patienter i samtidig behandling med orale antikoagulantia.

Der sås ingen relevante interaktioner mellem de aktive stoffer memantin og glyburid/metformin eller donepezil i enkeltdosis farmakokinetiske (PK)-studier hos yngre, raske forsøgspersoner.

Der sås ingen relevant virkning af memantin på galantamins farmakokinetik i en klinisk undersøgelse med yngre, raske forsøgspersoner.

Memantin hæmmede ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin indeholdende monooxygenase, epoxid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller begrænset mængde af data fra anvendelse af memantin til gravide kvinder. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se punkt 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Amning

Det vides ikke, om memantin udskilles i human modermælk, men i betragtning af stoffets lipofilitet forventes dette at være tilfældet. Kvinder, der tager memantin, bør ikke amme.

Fertilitet

Der ses ingen bivirkninger af memantin i forbindelse med mænds og kvinders fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre et motorkøretøj eller betjene maskiner. Derudover har Ebixa mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvorfor ambulante patienter skal gøres opmærksom på at være særlig forsigtige.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg med 1.784 patienter i behandling med Ebixa for mild til svær demens og med 1.595 patienter i placebobehandling adskilte den generelle incidensrate for bivirkninger med Ebixa sig ikke fra placebobehandlingen, og bivirkningerne var som regel milde til moderate. Bivirkninger, der forekom oftest og med en højere incidens i gruppen behandlet med Ebixa end i gruppen behandlet med placebo, var svimmelhed (hhv. 6,3% vs. 5,6%), hovedpine (5,2% vs. 3,9%), forstoppelse (4,6% vs. 2,6%), sløvhed (søvntrang) (3,4% vs. 2,2%) og hypertension (4,1% vs. 2,8%).

Liste over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger (i nedenstående tabel) er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med Ebixa og efter markedsføring.

Bivirkningerne er opdelt efter organklasser med følgende betegnelser: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

SYSTEMORGANKLASSE	HYPPIGHED	BIVIRKNING
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Svampeinfektioner
Immunsystemet	Almindelig	Lægemiddelhypersensitivitet
Psykiske forstyrrelser	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Døsighed Forvirring Hallucinationer ¹ Psykotiske reaktioner ²
Nervesystemet	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Meget sjælden	Svimmelhed Balanceforstyrrelser Unormal gang Krampeanfald
Hjerte	Ikke almindelig	Hjertesvigt
Vaskulære sygdomme	Almindelig Ikke almindelig	Hypertension Venetrombose/ tromboembolisme (blodpropper)
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Forstoppelse Opkastning Betændelse i bugspytkirtlen ²
Lever og galdeveje	Almindelig Ikke kendt	Forhøjet leverfunktionstest Hepatitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Udmattelse

¹Hallucinationer er hovedsageligt observeret hos patienter med svær Alzheimers sygdom.

²Enkeltstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Efter markedsføringen er disse hændelser rapporteret hos patienter i behandling med Ebixa.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er kun begrænset erfaring med overdosering fra kliniske studier og efter markedsføring.

Symptomer

Relativt store overdoseringer (hhv. 200 mg og 105 mg/dag i 3 dage) har været forbundet med symptomer på enten træthed, svaghed og/eller diaré eller ingen symptomer. I tilfælde af overdosering med doser under 140 mg eller ukendt dosis har patienterne haft symptomer, der stammede fra centralnervesystemet (forvirring, døsighed, sløvhed (søvntrang), svimmelhed, agitation, aggression, hallucinationer og gangforstyrrelser) og/eller fra mave-tarm-kanalen (opkastning og diaré).

I det alvorligste tilfælde af overdosering overlevede patienten en oral indtagelse af i alt 2.000 mg memantin med virkninger på centralnervesystemet (koma i 10 dage og senere diplopi og agitation). Patienten fik symptomatisk behandling og plasmaferese. Patienten kom sig uden varige følgetilstande.

I et andet tilfælde med stor overdosis overlevede patienten også og kom sig. Patienten havde fået 400 mg memantin peroralt. Patienten havde symptomer fra centralnervesystemet såsom rastløshed, psykose, visuelle hallucinationer, pro-convulsiv aktivitet, søvntrang, sløvhed og bevidstløshed.

Behandling

I tilfælde af overdosering bør der anvendes symptomatisk behandling. Der findes ingen specifik modgift mod forgiftning eller overdosering. Der bør anvendes passende standardprocedurer for at fjerne det aktive stof, f.eks. ventrikeltømning, medicinsk kul (afbrydelse af potentiel enterohepatisk recirkulation), surgøring af urinen og forceret diurese.

Hvis der er tegn og symptomer på generel overstimulering af centralnervesystemet (CNS), skal det overvejes at give omhyggelig symptomatisk, klinisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psychoanaleptica. Andre antidemenspræparater, ATC-kode: N06DX01.

Ved neurodegenerativ demens er der meget der tyder på, at malfunktion af den glutamaterge neurotransmission, i særdeleshed ved NMDA-receptorer, både medvirker til, at symptomerne kommer til udtryk, og at sygdommen forværres.

Memantin er en ikke-kompetitiv, spændingsafhængig NMDA-receptorantagonist med moderat affinitet. Det modulerer virkningen af patologisk forhøjede toniske niveauer af glutamat, der kan medføre neuronal dysfunktion.

Kliniske studier

I en væsentlig monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet mini mental state examination (MMSE) score ved baseline på 3 – 14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 6 måneder ("observed cases analysis for the 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): $p=0,002$).

I en væsentlig monoterapiundersøgelse med memantin til behandling af mild til moderat Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE score ved baseline på 10–22) indgik 403 patienter. Hos patienter behandlet med memantin sås statistisk signifikant bedre effekt på de primære effektmål end hos patienter behandlet med placebo: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) og CIBIC-plus ($p=0,004$) i uge 24 (Last observation carried forward (LOCF)). I en anden monoterapiundersøgelse af mild til moderat Alzheimers sygdom blev i alt 470 patienter randomiseret (samlet MMSE score ved baseline 11–23). I den prospektivt definerede primære analyse opnåedes der ikke statistisk signifikans på det primære effektmål i uge 24.

En metaanalyse af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE score < 20) fra de seks fase III, placebokontrollerede undersøgelser af 6 måneders varighed (inkl. monoterapiundersøgelser og undersøgelser med patienter behandlet med fastdosis acetylkolinesterasehæmmere) viste, at memantin havde statistisk signifikant effekt på de kognitive, globale og funktionelle domæner. Når patienterne havde fået konstateret en samtidig forværring i alle tre domæner, viste resultaterne en statistisk signifikant effekt af memantin hvad angår forebyggelse af forværring, eftersom dobbelt så mange placebobehandlede patienter som memantinbehandlede patienter udviste forværring i alle tre domæner (21% vs. 11%, $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Memantin har en absolut biotilgængelighed på ca. 100%. t_{\max} er mellem 3 og 8 timer. Der er ikke noget, der tyder på, at føde påvirker absorptionen af memantin.

Distribution

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70 og 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5 til 30 mg udregnedes en gennemsnitlig cerebrospinalvæske (CSF)/serumværdi på 0,52.

Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45% af memantin bindes til plasmaproteiner.

Biotransformation

Hos mennesket er ca. 80% af det cirkulerende memantin-relaterede materiale til stede som modersubstans. Humane hovedmetabolitter er N-3,5-dimethyl-gludantan, den isomeriske blanding af 4- og 6-hydroxy-memantin og 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen af disse metabolitter udviser NMDA-antagonistisk aktivitet. *In vitro* er der ikke fundet nogen cytokrom P450-metabolisme.

I et studie med peroral indgivelse af ^{14}C -memantin blev gennemsnitligt 84% af dosis udskilt inden for 20 dage, mere end 99% blev udskilt via nyrene.

Elimination

Memantin har en monoeksponentiel elimination med en terminal $t_{1/2}$ på 60 til 100 timer. Hos frivillige forsøgspersoner med normal nyrefunktion er den totale clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m^2 , og en del af den totale renale clearance opnås ved tubulær sekretion.

Omsætningen i nyrene involverer også tubulær reabsorption, der sandsynligvis medieres af katione transportproteiner. Den renale eliminationsrate for memantin kan, under alkaliske urinforhold, reduceres med en faktor på 7 til 9 (se punkt 4.4). Alkalisering af urin kan skyldes drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende gastriske buffere.

Linearitet

Studier med frivillige forsøgspersoner har vist en lineær farmakokinetik i doser på mellem 10 og 40 mg.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Ved en dosis af memantin på 20 mg pr. dag svarer CSF-niveauerne til k_i -værdien (k_i = hæmningsfaktor) for memantin, som er 0,5 μ mol i den humane frontale cortex.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I kortidsstudier af rotter har memantin ligesom andre NMDA-antagonister kun induceret neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-læsioner) efter doser, der medfører meget høje maksimale serumkoncentrationer. Ataksi og andre prækliniske tegn er indtruffet før vakuolisering og nekrose. Da virkningerne hverken er observeret i langtidsstudier med gnavere eller med ikke-gnavere, er den kliniske relevans af disse observationer ukendt.

I toksicitetsstudier med gentagen dosis var der modstridende observationer af okulære forandringer hos gnavere og hunde, men ikke hos aber. Specifikke oftalmoskopiske undersøgelser i kliniske studier med memantin afslørede ingen okulære forandringer.

I gnavere blev der observeret fosfolipidose i pulmonale makrofager på grund af akkumulation af memantin i lysosomer. Denne virkning kendes fra andre aktive stoffer med kationiske amfifile egenskaber. Der er en mulig sammenhæng mellem denne akkumulation og den vakuolisering, der observeredes i lunger. Denne virkning blev kun observeret i gnavere ved høje doser. Den kliniske relevans af disse observationer er ukendt.

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier af rotter og mus. Memantin var ikke teratogent i

rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af memantin i forbindelse med fertilitet. Der blev noteret en føtal vækstreduktion i rotter ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletkerne for 5/10/15/20 mg filmovertrukne tabletter:

Mikrokrystallinsk cellulose
Croscarmellose
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

Tablettræk for 5/10/15/20 mg filmovertrukne tabletter:

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid

Yderligere for 10 mg filmovertrukne tabletter:

Gul jernoxid

Yderligere for 15 og 20 mg filmovertrukne tabletter:

Gul og rød jernoxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver pakke indeholder 28 filmovertrukne tabletter i 4 PVDC/PE/PVC/Al-blisters strips eller PP/Al-blisters strips med 7 filmovertrukne tabletter på 5 mg, 7 filmovertrukne tabletter på 10 mg, 7 filmovertrukne tabletter på 15 mg og 7 filmovertrukne tabletter på 20 mg

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9

2500 Valby
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. maj 2002
Dato for seneste genregistrering: 15. maj 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren, der er ansvarlig for batchfrigivelse

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DANMARK

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER. FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2. i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTERPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ebixa 10 mg filmovertukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertukne tabletter.
14 filmovertukne tabletter.
28 filmovertukne tabletter.
30 filmovertukne tabletter.
42 filmovertukne tabletter.
49 x 1 filmovertukne tabletter.
50 filmovertukne tabletter.
56 filmovertukne tabletter.
56 x 1 filmovertukne tabletter.
70 filmovertukne tabletter.
84 filmovertukne tabletter.
98 filmovertukne tabletter.
98 x 1 filmovertukne tabletter.
100 filmovertukne tabletter.
100 x 1 filmovertukne tabletter.
112 filmovertukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ebixa 10 mg tabletter

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE SOM INTERMEDIÆR PAKNING / KOMPONENTERNE AF MULTIPAKNINGEN
(EKSKLUSIV "BLUEBOX")****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ebixa 10 mg filmovertukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertukne tabletter.
50 filmovertukne tabletter.
98 filmovertukne tabletter.

Komponenterne i en multipakning kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/02/219/021 980 (10 pakninger a 98) filmovertrukne tabletter.
EU/1/02/219/012 1.000 (20 pakninger a 50) filmovertrukne tabletter.

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ebixa 10 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ETIKET PÅ MULTIPAKNINGEN PAKKET I FOLIE (INKLUSIV "BLUE BOX")****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ebixa 10 mg filmovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter.

Multipakning: 980 (10 pakninger a 98) filmovertrukne tabletter.

Multipakning: 1.000 (20 pakninger a 50) filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/02/219/021 980 (10 x 98) filmovertrukne tabletter.
EU/1/02/219/012 1000 (20 x 50) filmovertrukne tabletter.

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ebixa 10 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT**BLISTER TIL TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ebixa 10 mg filmovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE OG MÆRKAT TIL FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 5 mg/pumpetryk, oral opløsning
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Ét tryk på pumpen (ét tryk nedad) giver 0,5 ml opløsning, der indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,16 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Opløsningen indeholder også kaliumsorbat og sorbitol E420.
Se indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral opløsning.
50 ml.
100 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Én gang dagligt.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved over 30°C.
Anvendes inden for 3 måneder efter anbrud.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ebixa 5 mg/pumpetryk, oral opløsning

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG DEN INDRE EMBALLAGE

**ÆSKE OG MÆRKAT TIL FLASKE SOM INTERMEDIÆR PAKNING /
KOMPONENTERNE AF MULTIPAKNINGEN (EKSKLUSIV "BLUE BOX")**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 5 mg/pumpestryk, oral opløsning
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Ét tryk på pumpen (ét tryk nedad) giver 0,5 ml opløsning, der indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,16 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Opløsningen indeholder også kaliumsorbat og sorbitol E420.
Se indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral opløsning.
50 ml.
Komponenterne i en multipakning kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Én gang dagligt.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.
Anvendes inden for 3 måneder efter anbrud.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/02/219/ 013 500 ml (10 flasker a 50 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ebixa 5 mg/pumpetryk, oral opløsning

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ETIKET PÅ MULTIPAKNINGEN PAKKET I FOLIE (INKLUSIV "BLUE BOX")

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 5 mg/pumpetryk, oral opløsning
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Ét tryk på pumpen (ét tryk nedad) giver 0,5 ml opløsning, der indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,16 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Opløsningen indeholder også kaliumsorbat og sorbitol E420.
Se indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral opløsning.
Multipakning: 500 ml (10 flasker a 50 ml) oral opløsning.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Én gang dagligt.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved over 30°C.
Anvendes inden for 3 måneder efter anbrud.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/02/219/013 500 ml (10 flasker a 50 ml)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ebixa 5 mg/pumpestryk, oral opløsning

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL 28 TABLETTER - STARTPAKKE– 4-UGERS BEHANDLINGSFORLØB

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 5 mg filmovertukne tabletter.
Ebixa 10 mg filmovertukne tabletter.
Ebixa 15 mg filmovertukne tabletter.
Ebixa 20 mg filmovertukne tabletter.
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertukket tablet indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,15 mg memantin.
Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.
Hver filmovertukket tablet indeholder 15 mg memantinhydrochlorid svarende til 12,46 mg memantin.
Hver filmovertukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Startpakke
Hver pakke a 28 filmovertukne tabletter til et 4-ugers behandlingsforløb indeholder:
7 filmovertukne tabletter Ebixa 5 mg
7 filmovertukne tabletter Ebixa 10 mg
7 filmovertukne tabletter Ebixa 15 mg
7 filmovertukne tabletter Ebixa 20 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

En gang dagligt.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

Tag kun én tablet dagligt

Ebixa 5 mg
Memantinhydrochlorid
1. uge, dag 1 2 3 4 5 6 7
7 filmovertukne tabletter Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg
Memantinhydrochlorid
2. uge, dag 8 9 10 11 12 13 14
7 filmovertukne tabletter Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg

Memantinhydrochlorid
3. uge, dag 15 16 17 18 19 20 21
7 filmoverturkne tabletter Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg
Memantinhydrochlorid
4. uge, dag 22 23 24 25 26 27 28
7 filmoverturkne tabletter Ebixa 20 mg

Kontakt Deres læge angående fortsættelse af behandlingen.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletter

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTERPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ebixa 20 mg filmovertrukne tabletter.
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter
14 filmovertrukne tabletter.
28 filmovertrukne tabletter.
42 filmovertrukne tabletter.
49 x 1 filmovertrukne tabletter.
56 filmovertrukne tabletter.
56 x 1 filmovertrukne tabletter.
70 filmovertrukne tabletter.
84 filmovertrukne tabletter.
98 filmovertrukne tabletter.
98 x 1 filmovertrukne tabletter.
100 x 1 filmovertrukne tabletter.
112 filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

En gang dagligt.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ebixa 20 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:

NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**ÆSKE TIL INTERMEDIÆR PAKNING / KOMPONENTERNE AF MULTIPAKNINGEN
(EKSKLUSIV "BLUE BOX")**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 20 mg filmovertukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmoverttrukne tabletter.
42 filmoverttrukne tabletter.
Komponenterne i en multipakning kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

En gang dagligt.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/02/219/035 840 (20 pakninger a 42). filmovertrukne tabletter
EU/1/02/219/049 840 (20 pakninger a 42).filmovertrukne tabletter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ebixa 20 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ETIKET PÅ MULTIPAKNINGEN PAKKET I FOLIE (INKLUSIV "BLUE BOX")

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 20 mg filmovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter.
Multipakning: 840 (20 pakninger a 42) filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

En gang dagligt.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/02/219/035 840 (20 pakninger a 42) filmovertrukne tabletter .
EU/1/02/219/049 840 (20 pakninger a 42) filmovertrukne tabletter.

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ebixa 20 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER TIL TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebixa 20 mg filmovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UDLØBSDATO

EXP {MM.ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

5. ANDET

Man → Tirs → Ons → Tors → Fre → Lør → Søn

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ebixa 10 mg filmovertrukne tabletter Memantinhydrochlorid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Ebixa til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ebixa
3. Sådan skal De tage Ebixa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ebixa indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid. Det tilhører gruppen af medicin kaldet antemensmedicin (medicin til behandling af demens).

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Ebixa hører til en gruppe af lægemidler kaldet NMDA-receptor-antagonister. Ebixa indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

Ebixa anvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ebixa

Tag ikke Ebixa

- hvis De er allergisk over for memantin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ebixa (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Ebixa:

- hvis De tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis De for nylig har haft blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis De lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension)

I disse situationer bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Ebixa skal regelmæssigt vurderes af Deres læge.

Hvis De har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør Deres læge nøje overvåge Deres nyrefunktion og om nødvendigt tilpasse memantin-dosen derefter.

De bør også informere Deres læge, hvis De lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem). Deres læge kan i så fald være nødt til at justere Deres medicindosis.

Samtidig brug af lægemidler ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin (et middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.

Børn og unge

Ebixa anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Ebixa

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

I særdeleshed kan Ebixa ændre virkningen af følgende lægemidler, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nikotin
- hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid)
- antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkrampe)
- antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)
- barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)
- dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)
- orale antikoagulantia

Hvis De kommer på hospitalet, skal De sige til lægen, at De får Ebixa.

Brug af Ebixa sammen med mad og drikke

De bør informere Deres læge, hvis De for nylig har ændret eller har i sinde at ændre Deres kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost). Deres læge kan i så fald være nødt til at justere Deres medicindosis.

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Graviditet

Memantin anbefales ikke til gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Ebixa, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Deres læge vil fortælle Dem, om Deres sygdom tillader, at De uden risiko kan køre bil eller motorcykel, og om De kan cykle eller arbejde med værktøj og maskiner. Ebixa kan måske også påvirke Deres reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil, motorcykel eller cykel eller arbejde med værktøj og maskiner.

Ebixa indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal De tage Ebixa

Tag altid Ebixa nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede dosis af Ebixa til voksne og til ældre mennesker er 20 mg én gang dagligt. For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema:

1. uge	En halv tablet à 10 mg
2. uge	En tablet à 10 mg
3. uge	Halvanden tablet à 10 mg
4. uge og derefter	To tabletter à 10 mg én gang dagligt

Den normale startdosis er en halv tablet en gang dagligt (1 x 5 mg) i den første uge. Denne øges til en tablet en gang dagligt (1 x 10 mg) i den anden uge og til 1½ tablet en gang dagligt i den tredje uge. Fra og med den fjerde uge er den normale dosis 2 tabletter en gang dagligt (1 x 20 mg).

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis De har nedsat nyrefunktion, afgør Deres læge, hvilken dosis der passer til Deres tilstand. I så fald bør Deres læge overvåge Deres nyrefunktion regelmæssigt.

Administration

Ebixa bør indtages gennem munden en gang pr. dag. De bør tage tabletterne regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen for at opnå størst mulig virkning af tabletterne. Tabletterne bør synkes sammen med noget vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Ebixa, så længe De har gavn af det. Deres læge bør regelmæssigt vurdere Deres behandling.

Hvis De har taget for meget Ebixa

- Generelt burde indtagelse af for meget Ebixa ikke være skadeligt for Dem. De kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis De tager en stor overdosis af Ebixa, skal De søge læge, da De kan have behov for medicinsk behandling.

Hvis De har glemt at tage Ebixa

- Hvis De har glemt at tage Deres dosis af Ebixa, skal De vente og tage Deres næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, der er set, er generelt milde til moderate.

Almindelige (påvirker 1-10 ud af 100 patienter):

- Hovedpine, søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøver, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen

Ikke almindelige (påvirker 1-10 ud af 1.000 patienter):

- Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene)

Meget sjældne (påvirker færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Krampeanfald

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse (hepatitis) og psykotiske reaktioner

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Disse hændelser er blevet beskrevet hos patienter i behandling med Ebixa.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem anført i** Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisteret efter EXP. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ebixa indeholder

- Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver fillovertrukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.
- Øvrige indholdsstoffer: Mikrokrystallinsk cellulose, croscarmellosenatrium, kolloid vandfri silica og magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne; og hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E 171) og gul jernoxid (E 172), som alle findes i tablettens overtræk.

Udseende og pakningsstørrelser

Ebixa fillovertrukne tabletter er bleggule til gule, ovale, fillovertrukne tabletter med delekærv og præget "1 0" på den ene side og "M M" på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store doser.

Ebixa fillovertrukne tabletter fås i blisterpakninger med 14 tabletter, 28 tabletter, 30 tabletter, 42 tabletter, 49 x 1 tabletter, 50 tabletter, 56 tabletter, 56 x 1 tabletter, 70 tabletter, 84 tabletter, 98 tabletter, 98 x 1 tabletter, 100 tabletter, 100 x 1 tabletter, 112 tabletter, 980 (10 x 98) tabletter eller 1.000 (20 x 50) tabletter. Pakningsstørrelserne 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 og 100 x 1 fillovertrukne tabletter findes i unitdose blisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om Ebixa, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.

Österreich

Lundbeck Austria GmbH

Τηλ: +30 210 610 5036

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ebixa 5 mg/pumpestryk, oral opløsning Memantinhydrochlorid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Ebixa til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ebixa
3. Sådan skal De tage Ebixa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ebixa indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid. Det tilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens).

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Ebixa hører til en gruppe af lægemidler kaldet NMDA-receptor-antagonister. Ebixa indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

Ebixa anvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ebixa

Tag ikke Ebixa

- hvis De er allergisk over for memantin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ebixa (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Ebixa:

- hvis De tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis De for nylig har haft blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis De lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension).

I disse situationer bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Ebixa skal regelmæssigt vurderes af Deres læge.

Hvis De har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør Deres læge nøje overvåge Deres nyrefunktion og om nødvendigt tilpasse memantin-dosen derefter.

De bør også informere Deres læge, hvis De lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem). Deres læge kan i så fald være nødt til at justere Deres medicindosis.

Samtidig brug af lægemidler ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin (et middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.

Børn og unge

Ebixa anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Ebixa

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

I særdeleshed kan Ebixa ændre virkningen af følgende lægemidler, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nikotin
- hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid)
- antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkrampe)
- antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)
- barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)
- dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)
- orale antikoagulantia

Hvis De kommer på hospitalet, skal De sige til lægen, at De får Ebixa.

Brug af Ebixa sammen med mad og drikke

De bør informere Deres læge, hvis De for nylig har ændret eller har i sinde at ændre Deres kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost). Deres læge kan i så fald være nødt til at justere Deres medicindosis.

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Graviditet

Memantin anbefales ikke til gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Ebixa, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Deres læge vil fortælle Dem, om Deres sygdom tillader, at De uden risiko kan køre bil eller motorcykel, og om De kan cykle eller arbejde med værktøj og maskiner. Ebixa kan måske også påvirke Deres reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil, motorcykel eller cykel eller arbejde med værktøj og maskiner.

Ebixa indeholder sorbitol og kalium

Dette lægemiddel indeholder 100 mg sorbitol pr. gram, svarende til 200 mg/4 tryk på pumpen. Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis Deres læge har fortalt Dem, at De har intolerance over for nogle sukkerarter, eller hvis De er blevet diagnosticeret med arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden genetisk lidelse, hvor en person ikke kan nedbryde fructose, skal De tale med Deres læge, før De tager eller får dette lægemiddel. Deres læge vil rådgive Dem.

Denne medicin indeholder også kalium, mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

3. Sådan skal De tage Ebixa

Tag altid Ebixa nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Ét tryk på pumpen svarer til 5 mg memantinhydrochlorid.

Den anbefalede dosis af Ebixa til voksne og til ældre mennesker er fire tryk på pumpen, hvilket svarer til 20 mg én gang dagligt. For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema:

1. uge	1 tryk på pumpen
2. uge	2 tryk på pumpen
3. uge	3 tryk på pumpen
4. uge og derefter	4 tryk på pumpen

Den sædvanlige startdosis er 1 tryk på pumpen én gang dagligt (1 x 5 mg) i den første uge. Denne dosis øges til 2 tryk på pumpen én gang dagligt (1 x 10 mg) i den anden uge og til 3 tryk på pumpen én gang dagligt (1 x 15 mg) i den tredje uge. Fra og med den fjerde uge er den sædvanlige dosis 4 tryk på pumpen én gang dagligt (1 x 20 mg).

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis De har nedsat nyrefunktion, afgør Deres læge, hvilken dosis der passer til Deres tilstand. I så fald bør Deres læge overvåge Deres nyrefunktion regelmæssigt.

Administration

Ebixa bør indtages gennem munden en gang pr. dag. De bør tage medicinen regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen for at opnå størst mulig virkning af medicinen. Opløsningen skal tages sammen med lidt vand. Opløsningen kan indtages uafhængigt af måltider.

Detaljeret vejledning i forberedelse og håndtering af produktet findes til sidst i denne indlægsseddel.

Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Ebixa, så længe De har gavn af det. Deres læge bør regelmæssigt vurdere Deres behandling.

Hvis De har taget for meget Ebixa

- Generelt burde indtagelse af for meget Ebixa ikke være skadeligt for Dem. De kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis De tager en stor overdosis af Ebixa, skal De søge læge, da De kan have behov for medicinsk behandling.

Hvis De har glemt at tage Ebixa

- Hvis De har glemt at tage Deres dosis af Ebixa, skal De vente og tage Deres næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, der er set, er generelt milde til moderate.

Almindelige (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter):

- Hovedpine, søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøver, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen

Ikke almindelige (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter):

- Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene)

Meget sjældne (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Krampeanfald

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse (hepatitis) og psykotiske reaktioner

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Disse hændelser er blevet beskrevet hos patienter i behandling med Ebixa.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem anført i** Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flaskeetiketten efter EXP. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares over 30°C.

Når flasken er anbrudt, skal indholdet anvendes inden for 3 måneder.

Når doseringspumpen er sat fast på flasken, må De kun opbevare og transportere flasken opretstående.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ebixa indeholder

- Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Ét tryk på pumpen (ét tryk nedad) giver 0,5 ml opløsning, der indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,16 mg memantin.
- Øvrige indholdsstoffer: Kaliumsorbat, sorbitol E420 og rensset vand.

Udseende og pakningsstørrelser

Ebixa oral opløsning er en klar, farveløs til let gullig opløsning.

Ebixa oral opløsning fås i flasker med 50 ml, 100 ml eller 10 x 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om Ebixa, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Vejledning i korrekt brug af pumpen

De må ikke drikke eller pumpe opløsningen ind i munden direkte fra flasken eller pumpen. Mål dosis op ved at pumpe dosis ud på en ske eller i et glas vand.

Tag skruelåget af flasken:

Låget skal drejes i retning mod uret, skru låget helt af og fjern det (fig. 1).

1.



Sæt doseringspumpen på flasken:

Tag doseringspumpen ud af plastikposen (fig. 2) og sæt den oven på flaskehalsen ved forsigtigt at stikke plastikslangen ned i flasken. Sæt doseringspumpen fast på flaskehalsen og drej den i retning med uret, indtil pumpen sidder helt fast på flasken (fig. 3). Doseringspumpen skal kun skrues fast på flasken én gang, inden den tages i brug, og skal efterfølgende ikke skrues af igen.

2.



3.



Hvordan virker doseringspumpen:

Doseringspumpen har to indstillingsmuligheder og er nem at dreje:

- mod uret for at åbne pumpen og
- med uret for at lukke pumpen

De må ikke trykke ned på doseringspumpen, når pumpen er lukket. De må kun pumpe opløsningen ud, når pumpen er åben. For at åbne pumpen skal De dreje pumpens top i pilens retning, indtil De ikke kan dreje den længere (ca. 1/8 omgang, fig. 4). Doseringspumpen er herefter klar til brug.

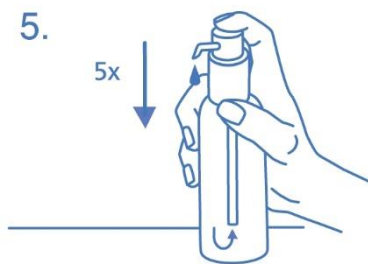
4.



Forberedelse af doseringspumpen:

Når De bruger doseringspumpen første gang, pumper den ikke den korrekte mængde oral opløsning ud. Derfor skal De klargøre pumpen (fylde den op) ved at trykke doseringspumpen helt ned fem gange i træk (fig. 5).

5.



Den mængde opløsning, der således blev pumpet ud, skal De kassere. Næste gang De trykker doseringspumpen helt ned (svarende til ét tryk på pumpen), bliver den korrekte dosis pumpet ud (fig. 6).

6.



Korrekt brug af doseringspumpen:

Sæt flasken på en flad, vandret overflade, f.eks. på en bordplade, og brug kun pumpen, når den er opretstående. Hold et glas med lidt vand eller en ske under tudens åbning. Tryk ned på doseringspumpen med en fast, men stille og rolig bevægelse – ikke for langsomt (fig. 7 og 8).

7.



8.



Slip doseringspumpen, som nu er klar til næste tryk.

Brug kun doseringspumpen med Ebixa opløsningen i den medfølgende flaske. De må ikke anvende doseringspumpen til andre væsker eller med andre beholdere. Hvis pumpen ikke virker ordentligt, skal De kontakte Deres læge eller apoteket. Luk doseringspumpen efter brug.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ebixa 5 mg filmovertukne tabletter

Ebixa 10 mg filmovertukne tabletter

Ebixa 15 mg filmovertukne tabletter

Ebixa 20 mg filmovertukne tabletter

Memantinhydrochlorid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Ebixa til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ebixa
3. Sådan skal De tage Ebixa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ebixa indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid. Det tilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens).

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Ebixa hører til en gruppe af lægemidler kaldet NMDA-receptor-antagonister. Ebixa indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

Ebixa anvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ebixa

Tag ikke Ebixa

- hvis De er allergisk over for memantin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ebixa (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Ebixa:

- hvis De tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis De for nylig har haft blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis De lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension)

I disse situation

er bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Ebixa skal regelmæssigt vurderes af Deres læge.

Hvis De har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør Deres læge nøje overvåge Deres nyrefunktion og om nødvendigt tilpasse memantin-dosen derefter.

De bør også informere Deres læge, hvis De lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem). Deres læge kan i så fald være nødt til at justere Deres medicindosis.

Samtidig brug af lægemidler ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin (et middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.

Børn og unge

Ebixa anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Ebixa

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

I særdeleshed kan Ebixa ændre virkningen af følgende lægemidler, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nikotin
- hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid)
- antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkrampes)
- antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)
- barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)
- dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)
- orale antikoagulantia

Hvis De kommer på hospitalet, skal De sige til lægen, at De får Ebixa.

Brug af Ebixa sammen med mad og drikke

De bør informere Deres læge, hvis De for nylig har ændret eller har i sinde at ændre Deres kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost). Deres læge kan i så fald være nødt til at justere Deres medicindosis.

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Graviditet

Memantin anbefales ikke til gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Ebixa, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Deres læge vil fortælle Dem, om Deres sygdom tillader, at De uden risiko kan køre bil eller motorcykel, og om De kan cykle eller arbejde med værktøj og maskiner. Ebixa kan måske også påvirke Deres reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil, motorcykel eller cykel eller arbejde med værktøj og maskiner.

Ebixa indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal De tage Ebixa

Ebixa startpakken må kun anvendes i begyndelsen af behandlingen med Ebixa.

Tag altid Ebixa nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede dosis på 20 mg Ebixa dagligt opnås ved en gradvis øgning af dosis i løbet af de første tre ugers behandling. Behandlingsskemaet er også angivet på startpakken. Tag én tablet om dagen.

1. uge (dag 1-7):

Tag én 5 mg tablet én gang dagligt (hvid til grålighvid, oval-aflang) i 7 dage.

2. uge (dag 8-14):

Tag én 10 mg tablet én gang dagligt (bleggul til gul, oval) i 7 dage.

3. uge (dag 15-21):

Tag én 15 mg tablet én gang dagligt (gråligorange, oval-aflang) i 7 dage.

4. uge (dag 22-28):

Tag én 20 mg tablet dagligt (gråligrød, oval-aflang) i 7 dage.

1. uge	En tablet à 5 mg
2. uge	En tablet à 10 mg
3. uge	En tablet à 15 mg
4. uge og derefter	En tablet à 20 mg én gang dagligt

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede dosis er 20 mg én gang dagligt.

Kontakt Deres læge angående fortsættelse af behandlingen.

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis De har nedsat nyrefunktion, afgør Deres læge, hvilken dosis der passer til Deres tilstand. I så fald bør Deres læge overvåge Deres nyrefunktion regelmæssigt.

Administration

Ebixa bør indtages gennem munden én gang dagligt. De bør tage tabletterne regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen for at opnå størst mulig virkning af tabletterne. Tabletterne bør synkes sammen med noget vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Ebixa, så længe De har gavn af det. Deres læge bør regelmæssigt vurdere Deres behandling.

Hvis De har taget for meget Ebixa

- Generelt burde indtagelse af for meget Ebixa ikke være skadeligt for Dem. De kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis De tager en stor overdosis af Ebixa, skal De søge læge, da De kan have behov for medicinsk behandling.

Hvis De har glemt at tage Ebixa

- Hvis De har glemt at tage Deres dosis af Ebixa, skal De vente og tage Deres næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, der er set, er generelt milde til moderate.

Almindelige (påvirker 1-10 ud af 100 patienter):

- Hovedpine, søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøver, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen

Ikke almindelige (påvirker 1-10 ud af 1.000 patienter):

- Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene)

Meget sjældne (påvirker færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Krampeanfald

Ikke kendt (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse (hepatitis) og psykotiske reaktioner

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Disse hændelser er blevet beskrevet hos patienter i behandling med Ebixa.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem anført i** Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisteret efter EXP. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ebixa indeholder

- Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver tablet indeholder 5/10/15/20 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantin.
- Øvrige indholdsstoffer for Ebixa 5/10/15 og 20 mg filmovertrukne tabletter er mikrokrySTALLinsk cellulose, croscarmellosenatrium, kolloid vandfri silica, magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne, og hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E 171) og desuden for Ebixa 10 mg filmovertrukne tabletter er gul jernoxid (E 172) og for Ebixa 15 mg og Ebixa 20 mg filmovertrukne tabletter er gul og rød jernoxid (E 172), som alle findes i tablettens overtræk.

Udseende og pakningsstørrelser

Ebixa 5 mg filmovertrukne tabletter er hvide til grålighvide, ovale-aflange tabletter præget med "5" på den ene side og "MEM" på den anden side.

Ebixa 10 mg filmovertrukne tabletter er bleggule til gule, ovale tabletter med delekærv og præget "10" på den ene side og "M M" på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store doser.

Ebixa 15 mg filmovertrukne tabletter er orange til gråligorange, ovale-aflange tabletter præget med "15" på den ene side og "MEM" på den anden side.

Ebixa 20 mg filmovertrukne tabletter er svagt røde til gråligrøde, ovale-aflange tabletter præget med "20" på den ene side og "MEM" på den anden side.

En startpakke indeholder 28 tabletter i 4 blisterkort med 7 stk. Ebixa 5 mg tabletter, 7 stk. Ebixa 10 mg tabletter, 7 stk. Ebixa 15 mg tabletter og 7 stk. Ebixa 20 mg tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om Ebixa, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 535 7979

България

Lundbeck Export A/S Representative Office

Tel: +359 2 962 4696

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.

Tel: +420 225 275 600

Danmark

Lundbeck Pharma A/S

Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH

Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS

Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.

Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS

Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.

Tel.: + 385 1 4668263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija

Tel: + 45 36301311

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.

Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.

Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark

Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.

Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS

Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH

Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.

Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda

Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL

Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.

Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija

Tel: + 45 36301311

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ebixa 20 mg filmovertrukne tabletter Memantinhydrochlorid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Ebixa til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ebixa
3. Sådan skal De tage Ebixa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ebixa indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid. Det tilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens).

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Ebixa hører til en gruppe af lægemidler kaldet NMDA-receptor-antagonister. Ebixa indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

Ebixa anvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Ebixa

Tag ikke Ebixa

- hvis De er allergisk over for memantin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ebixa (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Ebixa:

- hvis De tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis De for nylig har haft blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis De lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension)

I disse situationer bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Ebixa skal regelmæssigt vurderes af Deres læge.

Hvis De har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør Deres læge nøje overvåge Deres nyrefunktion og om nødvendigt tilpasse memantin-dosen derefter.

De bør også informere Deres læge, hvis De lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem). Deres læge kan i så fald være nødt til at justere Deres medicindosis.

Samtidig brug af lægemidler ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin (et middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.

Børn og unge

Ebixa anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Ebixa

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

I særdeleshed kan Ebixa ændre virkningen af følgende lægemidler, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nikotin
- hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid)
- antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkrampe)
- antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)
- barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)
- dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)
- orale antikoagulantia

Hvis De kommer på hospitalet, skal De sige til lægen, at De får Ebixa.

Brug af Ebixa sammen med mad og drikke

De bør informere Deres læge, hvis De for nylig har ændret eller har i sinde at ændre Deres kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost). Deres læge kan i så fald være nødt til at justere Deres medicindosis.

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Graviditet

Memantin anbefales ikke til gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Ebixa, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Deres læge vil fortælle Dem, om Deres sygdom tillader, at De uden risiko kan køre bil eller motorcykel, og om De kan cykle eller arbejde med værktøj og maskiner. Ebixa kan måske også påvirke Deres reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil, motorcykel eller cykel eller arbejde med værktøj og maskiner.

Ebixa indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal De tage Ebixa

Tag altid Ebixa nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede dosis af Ebixa til voksne og til ældre mennesker er 20 mg én gang dagligt.

For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra nedenstående daglige behandlingsforløb. Der er andre tabletstyrker tilgængelige, hvis der ønskes gradvis dosisøgning.

Behandlingen startes med en Ebixa 5 mg filmoverttrukket tablet én gang dagligt. Denne dosis vil blive øget hver uge med 5 mg, indtil den anbefalede (vedligeholdelses-)dosis er nået. Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg én gang dagligt, som nås i begyndelsen af den 4. uge.

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis De har nedsat nyrefunktion, afgør Deres læge, hvilken dosis der passer til Deres tilstand. I så fald bør Deres læge overvåge Deres nyrefunktion regelmæssigt.

Administration

Ebixa bør indtages gennem munden én gang dagligt. De bør tage tabletterne regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen for at opnå størst mulig virkning af tabletterne. Tabletterne bør synkes sammen med noget vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Ebixa, så længe De har gavn af det. Deres læge bør regelmæssigt vurdere Deres behandling.

Hvis De har taget for meget Ebixa

- Generelt burde indtagelse af for meget Ebixa ikke være skadeligt for Dem. De kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis De tager en stor overdosis af Ebixa, skal De søge læge, da De kan have behov for medicinsk behandling.

Hvis De har glemt at tage Ebixa

- Hvis De har glemt at tage Deres dosis af Ebixa, skal De vente og tage Deres næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, der er set, er generelt milde til moderate.

Almindelige (påvirker 1-10 ud af 100 patienter):

- Hovedpine, søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøver, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen

Ikke almindelige (påvirker 1-10 ud af 1.000 patienter):

- Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene)

Meget sjældne (påvirker færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Krampeanfald

Ikke kendt (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse (hepatitis) og psykotiske reaktioner

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Disse hændelser er blevet beskrevet hos patienter i behandling med Ebixa.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem anført i** Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisteret efter EXP. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ebixa indeholder

- Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver filmoverttrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.
- Øvrige indholdsstoffer: MikrokrySTALLinsk cellulose, croscarmellosenatrium, kolloid vandfri silica, magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne, og hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E 171), gul og rød jernoxid (E 172), som alle findes i tablettens overtræk.

Udseende og pakningsstørrelser

Ebixa 20 mg filmovertrukne tabletter er svagt røde til gråligrøde, ovale-aflange tabletter præget med "20" på den ene side og "MEM" på den anden side.

Ebixa filmovertrukne tabletter fås i blisterpakninger med 14 tabletter, 28 tabletter, 42 tabletter, 49 x 1 tabletter, 56 tabletter, 56 x 1 tabletter, 70 tabletter, 84 tabletter, 98 tabletter, 98 x 1 tabletter, 100 x 1 tabletter, 112 tabletter eller 840 (20 x 42) tabletter. Pakningsstørrelserne 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 og 100 x 1 filmovertrukne tabletter findes i unitdose blisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om Ebixa, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS

Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.

Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija

Tel: + 45 36301311

Portugal

Lundbeck Portugal Lda

Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL

Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.

Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.