

ANEXA 1

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 10 mg comprimate filmate

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg comprimate filmate

Axura 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Axura 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 10 mg, echivalent cu memantină 8,31 mg.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 5 mg, echivalent cu memantină 4,15 mg.

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 10 mg, echivalent cu memantină 8,31 mg.

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 15 mg, echivalent cu memantină 12,46 mg.

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 20 mg, echivalent cu memantină 16,62 mg.

Axura 20 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 20 mg, echivalent cu memantină 16,62 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct.6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Axura 10 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare galben pal până la galben, de formă ovală cu o linie mediană și marcate pe o față cu "1-0" și cu "M M" pe cealaltă față. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg comprimate filmate

Comprimatele filmate de 5 mg sunt de culoare albă până la aproape albă, cu formă ovală-alungită, ștanțate cu "5" pe o parte și "MEM" pe cealaltă parte.

Comprimatele filmate de 10 mg sunt de culoare galben pal până la galben, de formă ovală cu o linie mediană și marcate pe o față cu "1-0" și cu "M M" pe cealaltă față. Comprimatul poate fi împărțit în două părți egale.

Comprimatele filmate de 15 mg sunt de culoare portocalie până la gri-portocaliu, cu formă ovală-alungită, ștanțate cu "15" pe o parte și "MEM" pe cealaltă parte.

Comprimatele filmate de 20 mg sunt de culoare roșu deschis până la gri-roșu, cu formă ovală-alungită, ștanțate cu "20" pe o parte și "MEM" pe cealaltă parte.

Axura 20 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare roșu deschis până la gri-roșu, cu formă ovală-alungită, ștanțate cu "20" pe o parte și "MEM" pe cealaltă parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul pacienților cu boală Alzheimer moderată până la severă.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie început și supravegheat de către un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul demenței Alzheimer.

Doze

Terapia trebuie începută doar dacă este disponibilă o persoană care îngrijește pacientul și care va monitoriza cu regularitate administrarea medicamentului de către pacient. Diagnosticul trebuie stabilit conform ghidurilor actuale de practică medicală. Toleranța și doza de memantină trebuie evaluate la intervale regulate de timp, de preferat în primele trei luni de la începerea tratamentului.

În consecință, beneficiul terapeutic al tratamentului cu memantină și toleranța pacientului la tratament trebuie evaluate la intervale regulate de timp, în conformitate cu ghidurile clinice în vigoare. Tratamentul poate fi menținut atât timp cât se poate evidenția un beneficiu terapeutic și pacientul tolerează tratamentul cu memantină. Întreruperea tratamentului trebuie luată în considerare atunci când nu mai sunt dovezi ale prezenței unui efect terapeutic sau dacă pacientul nu tolerează tratamentul.

Axura 10 mg comprimate filmate

Adulți

Ajustarea dozei

Doza zilnică maximă este de 20 mg pe zi. Pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor adverse, doza de întreținere este determinată prin creștere progresivă cu 5 mg pe săptămână în primele 3 săptămâni, după cum urmează:

Săptămâna 1 (zilele 1-7):

Pacientul trebuie să ia o jumătate de comprimat filmat de 10 mg (5 mg) pe zi timp de 7 zile.

Săptămâna 2 (zilele 8-14):

Pacientul trebuie să ia un comprimat filmat de 10 mg (10 mg) pe zi timp de 7 zile.

Săptămâna 3 (zilele 15-21):

Pacientul trebuie să ia 1 ½ comprimate filmate de 10 mg (15 mg) pe zi timp de 7 zile.

Din a patra săptămână:

Pacientul trebuie să ia două comprimate filmate de 10 mg (20 mg) pe zi.

Doza de întreținere

Doza de întreținere recomandată este de 20 mg pe zi.

Pacienți vârstnici

Pe baza studiilor clinice, doza recomandată pentru pacienții cu vârstă peste 65 ani este de 20 mg pe zi (două tablete o dată pe zi), după cum a fost descris mai sus.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg comprimate filmate

Adulți

Ajustarea dozei

Doza recomandată pentru începerea tratamentului este de 5 mg pe zi, crescută în trepte în primele 4 săptămâni ale tratamentului, până când se atinge doza de întreținere recomandată, după cum urmează:

Săptămâna 1 (zilele 1-7):

Pacientul trebuie să ia câte un comprimat filmat de 5 mg (de culoare albă până la aproape albă, de formă ovală -alungită) pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 2 (zilele 8-14):

Pacientul trebuie să ia câte un comprimat filmat de 10 mg (galben deschis până la galben, de formă ovală) pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 3 (zilele 15-21):

Pacientul trebuie să ia câte un comprimat filmat de 15 mg (de culoare gri-portocaliu, de formă ovală-alungită) pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 4 (zilele 22-28):

Pacientul trebuie să ia câte un comprimat filmat de 20 mg (de culoare gri-roșu, de formă ovală-alungită) pe zi, timp de 7 zile.

Doza de întreținere

Doza de întreținere recomandată este de 20 mg pe zi.

Pacienți vârstnici

Pe baza studiilor clinice, doza recomandată pentru pacienții cu vârstă peste 65 ani este de 20 mg pe zi (20 mg o dată pe zi), după cum a fost descris mai sus.

Axura 20 mg comprimate filmate

Adulți

Ajustarea dozei

Doza zilnică maximă este de 20 mg pe zi. Pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor adverse, doza de întreținere este determinată prin creștere progresivă cu 5 mg pe săptămână în primele 3 săptămâni, după cum urmează. Pentru creșterea dozei sunt disponibile comprimate de alte concentrații.

Săptămâna 1 (zilele 1-7):

Pacientul trebuie să ia un comprimat filmat de 5 mg pe zi timp de 7 zile.

Săptămâna 2 (zilele 8-14):

Pacientul trebuie să ia un comprimat filmat de 10 mg pe zi timp de 7 zile.

Săptămâna 3 (zilele 15-21):

Pacientul trebuie să ia un comprimat filmat de 15 mg pe zi timp de 7 zile.

Din a patra săptămână:

Pacientul trebuie să ia un comprimat filmat de 20 mg pe zi.

Doza de întreținere

Doza de întreținere recomandată este de 20 mg pe zi.

Pacienți vârstnici

Pe baza studiilor clinice, doza recomandată pentru pacienții cu vârstă peste 65 ani este de 20 mg pe zi, după cum a fost descris mai sus.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei 50-80 ml/min) nu se impune ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei între 30-49 ml/min) doza zilnică trebuie să fie 10 mg. Dacă în cursul a cel puțin 7 zile de tratament doza a fost bine tolerată, aceasta poate fi crescută până la 20 mg/zi în concordanță cu schema de ajustare standard. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 5-29 ml/min) doza zilnică trebuie să fie 10 mg.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (Child-Pugh A și Child-Pugh B), nu este necesară ajustarea dozelor. Nu sunt disponibile date privind utilizarea memantinei la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Nu se recomandă administrarea Axura la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Axura la copiii cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Medicamentul Axura trebuie administrat o dată pe zi și trebuie luat la aceeași oră în fiecare zi. Comprimatele filmate pot fi luate cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă administrarea cu precauție la pacienții cu epilepsie, antecedente de convulsii sau la pacienții cu factori predispozanți pentru epilepsie.

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a antagoniștilor N-metil-D-aspartatului (NMDA) cum ar fi amantadina, ketamina sau dextrometorfantul. Acești compuși acționează pe același sistem receptor ca memantina și, de aceea, reacțiile adverse (mai ales cele privind sistemul nervos central) pot fi mai frecvente sau mai pronunțate (vezi, de asemenea, pct. 4.5).

Unii factori care pot crește pH-ul urinar (vezi pct. 5.2 „Eliminarea”) pot face necesară monitorizarea atentă a pacientului. Acești factori includ modificări radicale ale dietei, de exemplu trecerea de la o dietă pe bază de carne la o dietă vegetariană sau ingestia masivă de antiacide care alcalinizează conținutul gastric. De asemenea, pH-ul urinar poate fi crescut datorită acidozei tubulare renale (ATR) sau infecțiilor severe cu *Proteus bacteria* ale tractului urinar.

În majoritatea studiilor clinice, au fost excluși pacienții cu infarct miocardic recent, insuficiență cardiacă congestivă decompensată (clasele III-IV NYHA), sau hipertensiune arterială necontrolată. Prin urmare, sunt disponibile puține date despre aceste grupuri de pacienți și trebuie monitorizați cu atenție pacienții cu aceste afecțiuni.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per tabletă, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datorită efectelor farmacologice și mecanismului de acțiune al memantinei, pot să apară următoarele interacțiuni:

- Modul de acțiune sugerează că efectele L-dopa, agoniștilor dopaminergici și anticolinergicilor pot fi potențate de către tratamentul concomitent cu antagoniști ai NMDA, cum ar fi memantina. Efectele barbituricelor și neurolepticilor pot fi reduse. Administrarea concomitentă a memantinei cu antispastice, dantrolen sau baclofen, poate modifica efectele acestora și poate fi necesară o ajustare a dozelor.
- Trebuie evitată utilizarea concomitentă a memantinei și amantadinei, datorită riscului de psihoză farmacotoxică. Ambii compuși sunt antagoniști ai NMDA înrudiți chimic. Aceeași afirmație poate fi valabilă și pentru ketamină și dextrometorfan (vezi, de asemenea, pct. 4.4). De asemenea, există un raport de caz publicat despre riscul posibil al asocierii memantinei și fenitinei.
- Alte substanțe active cum ar fi cimetidina, ranitidina, procainamida, chinidina, chinina și nicotina, care utilizează același sistem de transport renal cationic ca amantadina, pot, de asemenea, interacționa cu memantina, determinând un risc potențial de creștere a concentrațiilor plasmatice.
- Există posibilitatea reducerii concentrației serice a hidroclorotiazidei (HCT) când memantina se administrează concomitent cu HCT sau cu orice asociere care conține HCT.
- În perioada care a urmat punerii pe piață a medicamentului s-au raportat cazuri izolate de creștere a valorilor testelor pentru timpul de protrombină raportat la timpul de protrombină de control (INR) la pacienții tratați concomitent cu warfarină. Deși nu s-a stabilit relația cauzală, monitorizarea atentă a timpului de protrombină sau a INR este recomandabilă pentru pacienții tratați concomitent cu anticoagulante orale.

În studii de farmacocinetică cu doză unică administrată la voluntari tineri sănătoși, nu au fost remarcate interacțiuni relevante între substanțele active pentru memantină și gliburidă/metformină sau donezepil.

Într-un studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși tineri nu s-au observat efecte relevante ale memantinei asupra farmacocineticii galantaminei.

In vitro, memantina nu inhibă CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monoxigenaza cu cofactor flavinic, epoxid hidrolaza sau sulfatarea.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru memantină nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat un potențial de reducere a creșterii intrauterine în cazul expunerii la concentrații identice sau ușor mai mari decât cele atinse în clinică (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Memantina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

La om, nu se cunoaște dacă memantina este excretată în laptele matern, dar luând în considerare liposolubilitatea sa, aceasta este probabil să se întâmple. Femeile care utilizează memantină nu trebuie să alăpteze.

Fertilitatea

Nu s-au observat reacții adverse ale memantinei în studiile non-clinice asupra fertilității la masculi și femele.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

De obicei, boala Alzheimer moderată până la severă determină afectarea capacității de a conduce vehicule și compromite capacitatea de a folosi utilaje. În plus, Axura are o influență minoră până la moderată asupra capacității de a conduce și de a folosi utilaje, de aceea pacienții din ambulator trebuie avertizați să fie deosebit de atenți.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice privind demența ușoară până la severă, care au inclus 1784 pacienți cărora li s-a administrat Axura și 1595 pacienți cărora li s-a administrat placebo, incidența generală a reacțiilor adverse determinate de Axura nu a fost diferită față de cea a celor determinate de placebo; reacțiile adverse au fost, de obicei, de severitate ușoară până la moderată. Reacțiile adverse care au apărut cel mai frecvent, cu o incidență mai mare în cadrul grupului căruia i s-a administrat Axura decât în cadrul grupului căruia i s-a administrat placebo, au fost amețeli (6,3% față de 5,6%), cefalee (5,2% față de 3,9%), constipație (4,6% față de 2,6%), somnolență (3,4% față de 2,2%) și hipertensiune arterială (4,1% față de 2,8%).

Următoarele reacții adverse menționate în tabelul de mai jos au fost centralizate în cadrul studiilor clinice efectuate cu Axura și după punerea acestora pe piață. În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Listă a reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt grupate conform clasificării MedRA pe sisteme aparate și organe, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

SISTEME ȘI ORGANE	FRECVENȚĂ	REAȚII ADVERSE
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Infecții fungice
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvente	Hipersensibilitate la medicament
Tulburări psihice	Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Frecvență necunoscută	Somnolență Confuzie Halucinații ¹ Reacții psihotice ²
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Foarte rare	Amețeli Tulburări de echilibru Mers anormal Convulsii
Afecțiuni cardiovasculare	Mai puțin frecvente	Insuficiență cardiacă
Tulburări vasculare	Frecvente Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială Tromboză venoasă/ tromboembolism
Afecțiuni respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dispnee

SISTEME ȘI ORGANE	FRECVENȚĂ	REAȚII ADVERSE
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente Mai puțin frecvente Frecvență necunoscută	Constipație Vărsături Pancreatită ²
Tulburări hepato-biliare	Frecvente Frecvență necunoscută	Valori crescute ale testelor funcționale hepatice Hepatită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente Mai puțin frecvente	Cefalee Oboseală

¹ Halucinațiile au fost observate în principal la pacienții cu boală Alzheimer severă.

² Cazuri izolate raportate în perioada care a urmat punerii pe piață a medicamentului.

Boala Alzheimer a fost asociată cu depresia, idei suicidare și suicid. În perioada care a urmat punerii pe piață a medicamentului aceste evenimente au fost raportate la pacienții tratați cu Axura.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în **Anexa V**.

4.9 Supradozaj

Este disponibilă doar o experiență limitată provenind din studii clinice și experiența de după punerea pe piață a medicamentului privitoare la supradozaj.

Simptome

Doze relativ mari (200 mg și respectiv 105 mg/zi timp de 3 zile) au fost asociate fie numai cu simptome de oboseală, stare de slăbiciune și/sau diaree fie nu a existat simptomatologie. În cazurile de supradozaj cu doze mai mici de 140 mg sau cu doze necunoscute, pacienții au manifestat simptome la nivelul sistemului nervos central (stare de confuzie, moleșală, somnolență, vertij, stare de agitație, agresivitate, halucinații, și tulburări de mers) și/sau simptome gastrointestinale (vărsături și diaree).

În cel mai sever caz de supradozaj pacientul a supraviețuit unei doze orale totale de 2000 mg memantină prezentând efecte asupra sistemului nervos central (comă timp de 10 zile, și mai târziu diplopie și agitație). Pacientului i s-a aplicat tratament simptomatic și plasmafereză. Pacientul s-a recuperat fără sechele permanente.

Într-un alt caz de supradozaj sever pacientul a supraviețuit și s-a recuperat. Pacientului i se administrase 400 mg memantină pe cale orală. Acesta a manifestat simptome la nivelul sistemului nervos central cum sunt stare de neliniște, psihoză, halucinații vizuale, tendință la convulsii, somnolență, stupoare și pierderea conștienței.

Tratament

În caz de supradozaj tratamentul trebuie să fie simptomatic. Nu este disponibil un antidot specific pentru intoxicație sau supradozaj. Procedurile clinice standard de îndepărtare a substanței active trebuie utilizate după caz, de exemplu spălătura gastrică, cărbunele medicinal (întreruperea posibilității recirculării entero-hepatice), acidifierea urinei, diureza forțată

În cazul semnelor și simptomelor de hiperstimulare generală a sistemului nervos central (SNC), trebuie luat în considerare tratament clinic simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul demenței, cod ATC: N06DX01.

Există un număr tot mai mare de dovezi conform cărora tulburările neurotransmisiei glutamatergice, în special la nivelul receptorilor NMDA, contribuie atât la expresia simptomelor cât și la evoluția bolii în cazul demenței neurodegenerative.

Memantina este un antagonist necompetitiv al receptorului NMDA, voltaj-dependent, cu afinitate moderată. Acesta modulează efectele concentrațiilor tonice patologice crescute ale glutamatului care pot determina disfuncții neuronale.

Studii clinice

Într-un studiu pivot efectuat cu monoterapie la un grup de pacienți care sufereau de boală Alzheimer moderată până la severă (valori inițiale ale scorurilor totale la mini test pentru examinarea stării mentale (MMSE), de 3-14) au fost incluși 252 pacienți din ambulatoriu. Studiul a arătat efectele benefice ale tratamentului cu memantină comparativ cu placebo la 6 luni (analiza cazurilor observate pe baza interviului medicului cu privire la impresia modificărilor CIBIC-plus: $p=0,025$; studiu cooperativ privind boala Alzheimer – activități zilnice (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; baterie de teste pentru afectare severă (SIB): $p=0,002$).

Într-un studiu pivot efectuat cu monoterapie, privind utilizarea memantinei în tratamentul bolii Alzheimer ușoare până la moderate (valori inițiale ale scorurilor totale MMSE de 10-22) au fost incluși 403 pacienți. Pacienții cărora li s-a administrat memantină au obținut rezultate semnificativ statistic mai bune decât cei cărora li s-a administrat placebo în ceea ce privește criteriile finale principale de evaluare: scală de evaluare a bolii Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0,003$) și CIBIC-plus ($p=0,004$) la ultima evaluare înainte de părăsirea studiului, în săptămâna 24 (LOCF). Într-un alt studiu cu monoterapie au fost randomizați un număr total de 470 pacienți cu boală Alzheimer ușoară până la moderată (valori inițiale ale scorurilor totale MMSE de 11-23). Într-o analiză primară definită prospectivă, nu a fost atinsă semnificația statistică a obiectivului primar de eficacitate în săptămâna 24.

O metaanaliză a pacienților cu boală Alzheimer moderată până la severă (scoruri totale MMSE < 20) din șase studii de fază III, controlate cu placebo, cu durată de 6 luni (incluzând studii cu pacienți cărora li se administrează monoterapie și studii cu pacienți aflați în tratament cu o doză stabilă de inhibitori ai acetilcolinesterazei) a arătat că a existat un efect semnificativ statistic în favoarea tratamentului cu memantină în domeniul cognitiv, global și funcțional. Când au fost identificați pacienți care prezentau agravări concomitente în toate cele trei domenii, rezultatele au arătat un efect statistic semnificativ al memantinei în ceea ce privește prevenirea agravării bolii, pacienții cărora li s-a administrat placebo și care au prezentat agravare în toate cele 3 domenii fiind de două ori mai mulți decât cei cărora li s-a administrat memantină (21% față de 11%, $p<0,0001$).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Memantina are o biodisponibilitate absolută de aproximativ 100%. t_{max} , este cuprins între 3 și 8 ore. Nu există nicio dovadă conform căreia alimentele influențează absorbția memantinei.

Distribuție

Dozele zilnice de 20 mg au determinat concentrații plasmatice la starea de echilibru ale memantinei cu valori între 70 și 150 ng/ml (0,5-1 μ mol/l), cu variații interindividuale mari. În cazul administrării unor doze de 5 până la 30 mg pe zi s-a obținut o valoare medie a raportului lichid cefalorahidian (LCR)/plasmă de 0,52. Volumul aparent de distribuție este de aproximativ 10 l/kg. Aproximativ 45% din cantitatea de memantină se leagă de proteinele plasmatice.

Biotransformare

La om, aproximativ 80% din memantina circulantă se găsește sub formă nemodificată. La om, metaboliții principali sunt N-3,5-dimetil-gludantan, un amestec izomeric de 4- și 6-hidroxi memantină și 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantan. Niciunul dintre acești metaboliți nu prezintă activitate antagonistă asupra NMDA. *In vitro*, nu a fost decelat niciun metabolit, ca rezultat al metabolizării prin intermediul citocromului P450.

Într-un studiu în care s-a utilizat 14 C-memantină administrată oral, o valoare medie de 84% din doza administrată a fost recuperată în decurs de 20 zile, din care peste 99% a fost excretată pe cale renală.

Eliminare

Memantina este eliminată monoexponențial cu un $t_{1/2}$ terminal cuprins între 60 și 100 ore. La voluntarii cu funcție renală normală, clearance-ul total (Cl_{tot}) a fost de 170 ml/min și 1,73 m², iar o parte din clearance-ul renal total este realizat prin secreție tubulară.

Calea renală implică, de asemenea, și reabsorbția tubulară, mediată probabil de proteinele de transport ale cationilor. În cazul alcalinizării urinei, viteza de eliminare renală a memantinei poate fi redusă cu un factor de 7-9 (vezi pct. 4.4). Alcalinizarea urinei poate fi efectul unor modificări radicale ale dietei, de exemplu de la o dietă pe bază de carne la cea vegetariană, sau prin ingestia masivă de antiacide care alcalinizează conținutul gastric.

Linearitate

Studiile efectuate la voluntari au demonstrat o farmacocinetică lineară pentru doze cuprinse între 10 și 40 mg.

Relația farmacocinetică/farmacodinamie

La o doză de memantină de 20 mg pe zi, concentrațiile în LCR corespund valorii k_i (constanta de inhibiție) a memantinei, care, la om, este de 0,5 μ mol/l în cortexul frontal.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile de scurtă durată la șobolan, memantina, ca orice alt antagonist NMDA, a indus vacuolizare neuronală și necroză (leziuni Olney) doar după administrarea unor doze care au determinat atingerea unor valori foarte mari ale concentrațiilor plasmatice maxime. Ataxia și alte semne preclinice au precedat

vacuolizarea și necroza. Deoarece efectele nu au fost observate nici în studiile de lungă durată efectuate la rozătoare și nici în cele efectuate la nerozătoare, relevanța clinică a acestor observații nu este cunoscută.

În studiile de toxicitate după administrarea de doze repetate au fost observate inconstant modificări oculare la rozătoare și la câine, dar nu și la maimuță. Examinările oftalmoscopice specifice efectuate în studiile clinice cu memantină nu au evidențiat nicio modificare oculară.

La rozătoare s-a observat fosfolipidoză în macrofagele pulmonare, datorită acumulării de memantină în lizozomi. Acest efect este cunoscut pentru alte substanțe active cu proprietăți cationice amfifile. Este posibilă o corelație între această acumulare și vacuolizarea observată la nivel pulmonar. Acest efect a fost observat la rozătoare numai în cazul utilizării unor doze mari. Relevanța clinică a acestor observații nu este cunoscută.

Nu s-au observat efecte genotoxice în urma efectuării testelor standard cu memantină. Nu există dovezi ale unor efecte carcinogene în studiile efectuate pe toată durata vieții la șoarece și șobolan. Memantina nu s-a dovedit teratogenă la șobolan și iepure, chiar în doze maternotoxice, și nu s-au observat reacții adverse ale memantinei asupra fertilității. La șobolan, s-a evidențiat reducerea creșterii fătului prin expunere la concentrații plasmatice identice sau puțin mai mari decât cele atinse în clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Axura 10 mg comprimate filmate

Nucleu

Celuloză microcristalină
Croscarmeloza sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Film

Hipromeloză
Macrogol 400
Dioxid de titan (E 171)
Oxid galben de fer (E 172)

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg comprimate filmate

Nucleul pentru comprimatele filmate de 5/10/15/20 mg

Celuloză microcristalină
Croscarmeloza sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Filmul pentru comprimatele filmate de 5/10/15/20 mg

Hipromeloză
Macrogol 400
Dioxid de titan (E 171)

Suplimentar pentru comprimatele filmate de 10 mg:

Oxid galben de fer (E 172)

Suplimentar pentru comprimatele filmate de 15 mg și 20 mg:
Oxid galben de fer și oxid roșu de fer (E 172)

Axura 20 mg comprimate filmate

Nucleu

Celuloză microcristalină
Croscarmeloză sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Film

Hipromeloză
Macrogol 400
Dioxid de titan (E 171)
Oxid galben de fer și oxid roșu de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Axura 10 mg comprimate filmate

Cutii cu blistere (Al/PP) care conțin câte 7, 10, 14 sau 20 comprimate pe blister. Cutii cu 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 comprimate. Ambalaje multiple conținând 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) sau 1000 (20 x 50) comprimate.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg comprimate filmate

Fiecare cutie conține 28 de comprimate filmate în patru blistere din PVDC-PE/-PVC/Al sau din PP/Al care conțin 7 comprimate filmate de 5 mg, 7 comprimate filmate de 10 mg, 7 comprimate filmate de 15 mg și 7 comprimate filmate de 20 mg.

Axura 20 mg comprimate filmate

Cutii cu blistere care conțin 14 comprimate filmate pentru fiecare blister din PVDC/PE-PVC/Al sau PP/Al. Sunt disponibile cutii cu 14, 28, 42, 56, 98 comprimate filmate. Ambalaje multiple conținând 840 (20 x 42) comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Axura 10 mg comprimate filmate

EU/1/02/218/001
EU/1/02/218/002
EU/1/02/218/003
EU/1/02/218/007
EU/1/02/218/008
EU/1/02/218/009
EU/1/02/218/010
EU/1/02/218/012
EU/1/02/218/013
EU/1/02/218/014
EU/1/02/218/015
EU/1/02/218/030

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg comprimate filmate

EU/1/02/218/016
EU/1/02/218/023

Axura 20 mg comprimate filmate

EU/1/02/218/017
EU/1/02/218/018
EU/1/02/218/019
EU/1/02/218/020
EU/1/02/218/021
EU/1/02/218/022
EU/1/02/218/024
EU/1/02/218/025
EU/1/02/218/026
EU/1/02/218/027
EU/1/02/218/028
EU/1/02/218/029

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 mai 2002
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 iunie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 5 mg/ doză soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 g soluție conține clorhidrat de memantină 10 mg (echivalent cu memantină 8,31 mg).

Fiecare activare a pompei (o doză) eliberează 0,5 ml soluție care conține clorhidrat de memantină 5 mg, echivalent cu memantină 4,16 mg.

Excipienți: fiecare mililitru de soluție conține sorbitol (E 420) 100 mg, vezi pct 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală.

Soluția este limpede și incoloră sau ușor gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul pacienților cu boală Alzheimer moderată până la severă.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie început și supravegheat de către un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul demenței Alzheimer.

Doze

Terapia trebuie începută doar dacă este disponibilă o persoană care îngrijește pacientul și care va monitoriza cu regularitate administrarea medicamentului de către pacient. Diagnosticul trebuie stabilit conform ghidurilor actuale de practică medicală. Toleranța și doza de memantină trebuie evaluate la intervale regulate de timp, de preferat în primele trei luni de la începerea tratamentului. În consecință, beneficiul terapeutic al tratamentului cu memantină și toleranța pacientului la tratament trebuie evaluate la intervale regulate de timp, în conformitate cu ghidurile clinice în vigoare. Tratamentul poate fi menținut atât timp cât se poate evidenția un beneficiu terapeutic și pacientul tolerează tratamentul cu memantină. Întreruperea tratamentului trebuie luată în considerare atunci când nu mai sunt dovezi ale prezenței unui efect terapeutic sau dacă pacientul nu tolerează tratamentul.

Adulți

Ajustarea dozei

Doza zilnică maximă este de 20 mg o dată pe zi. Pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor adverse, doza de întreținere este determinată prin creștere progresivă cu 5 mg pe săptămână în primele 3 săptămâni, după cum urmează:

Săptămâna 1 (zilele 1-7):

Pacientul trebuie să ia 0,5 ml soluție (5 mg) echivalent cu o activare a pompei (o doză) pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 2 (zilele 8-14):

Pacientul trebuie să ia 1 ml soluție (10 mg) echivalent cu două activări ale pompei (două doze) pe zi timp de 7 zile.

Săptămâna 3 (zilele 15-21):

Pacientul trebuie să ia 1,5 ml (15 mg) echivalent cu trei activări ale pompei (trei doze) pe zi timp de 7 zile.

Din săptămâna 4:

Pacientul trebuie să ia 2,0 ml (20 mg) echivalent cu patru activări ale pompei (patru doze) o dată pe zi.

Doza de întreținere

Doza de întreținere recomandată este de 20 mg pe zi.

Pacienți vârstnici

Pe baza studiilor clinice, doza recomandată pentru pacienții cu vârstă peste 65 ani este de 20 mg pe zi (2 ml soluție echivalent cu patru doze), după cum a fost descris mai sus.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei 50-80 ml/min) nu se impune ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei între 30-49 ml/min) doza zilnică trebuie să fie 10 mg (1 ml de soluție, echivalentul a două doze). Dacă în cursul a cel puțin 7 zile de tratament doza a fost bine tolerată, aceasta poate fi crescută până la 20 mg/zi în concordanță cu schema de ajustare standard. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 5-29 ml/min) doza zilnică trebuie să fie 10 mg (1 ml de soluție, echivalentul a două doze pe zi).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (Child-Pugh A și Child-Pugh B), nu este necesară ajustarea dozelor. Nu sunt disponibile date privind utilizarea memantinei la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Nu se recomandă administrarea Axura la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Axura la copiii cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Axura trebuie luat o dată pe zi în același moment în fiecare zi. Soluția poate fi luată cu sau fără alimente. Soluția nu trebuie turnată sau pompată din flacon direct în gură; doza necesară trebuie eliberată într-o lingură sau într-un pahar de apă utilizând pompa. Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de preparare și manipulare a medicamentului vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă administrarea cu precauție la pacienții cu epilepsie, antecedente de convulsii sau la pacienții cu factori predispozanți pentru epilepsie.

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a altor antagoniști N-metil-D-aspartatului (NMDA), cum ar fi amantadina, ketamina sau dextrometorfanul. Acești compuși acționează pe același sistem receptor ca memantina și, de aceea, reacțiile adverse [mai ales cele legate de sistemul nervos central, (SNC)] pot fi mai frecvente sau mai pronunțate (vezi, de asemenea, pct. 4.5).

Unii factori care pot crește pH-ul urinar (vezi pct. 5.2 „Eliminarea”) pot face necesară monitorizarea atentă a pacientului. Acești factori includ modificări radicale ale dietei, de exemplu trecerea de la o dietă pe bază de carne la o dietă vegetariană sau ingestia masivă de antiacide care alcalinizează conținutul gastric. De asemenea, pH-ul urinar poate fi crescut datorită acidozei tubulare renale (ATR) sau infecțiilor severe cu *Proteus bacteria* ale tractului urinar.

În majoritatea studiilor clinice, au fost excluși pacienții cu infarct miocardic recent, insuficiență cardiacă congestivă decompensată (clasele III-IV NYHA) și hipertensiune arterială necontrolată. Prin urmare, sunt disponibile puține date despre aceste grupuri de pacienți și trebuie monitorizați cu atenție pacienții cu aceste afecțiuni.

Excipienți: Soluția orală conține sorbitol. Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține și potasiu, mai puțin de 1 mmol (39 mg) pe doză, adică practic „nu conține potasiu”c.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datorită efectelor farmacologice și mecanismului de acțiune al memantinei, pot să apară următoarele interacțiuni:

- Modul de acțiune sugerează că efectele L-dopa, agoniștilor dopaminergici și anticolinergicilor pot fi potențate prin tratamentul concomitent cu antagoniști ai NMDA, cum ar fi memantina. Efectele barbituricelor și neurolepticilor pot fi reduse. Administrarea concomitentă a memantinei cu antispastice, dantrolen sau baclofen, poate modifica efectele acestora, putând fi necesară o ajustare a dozelor.
- Trebuie evitată utilizarea concomitentă a memantinei și amantadinei, datorită riscului de psihoză farmacotoxică. Ambii compuși sunt antagoniștii NMDA înrudiți chimic. Această afirmație poate fi valabilă și pentru ketamină și dextrometorfan (vezi, de asemenea, pct. 4.4). De asemenea, există un raport de caz publicat despre riscul posibil al asocierii memantinei și fenitoinii.
- Alte substanțe active, cum ar fi cimetidina, ranitidina, procainamida, chinidina, chinina și nicotina, care utilizează același sistem de transport renal cationic ca amantadina, pot, de asemenea, interacționa cu memantina, determinând un risc potențial de creștere a concentrațiilor plasmatice.
- Există posibilitatea reducerii concentrației serice a hidroclorotiazidei (HCT) când memantina se administrează concomitent cu HCT sau orice combinație cu HCT.
- În perioada care a urmat punerii pe piață a medicamentului s-au raportat cazuri izolate de creștere a valorilor testelor pentru timpul de protrombină raportat la timpul de protrombină de control (INR) la pacienții tratați concomitent cu warfarină. Deși nu s-a stabilit relația cauzală, monitorizarea atentă a timpului de protrombină sau a INR este recomandabilă pentru pacienții tratați concomitent cu anticoagulante orale.

În studii de farmacocinetică cu doză unică administrată la voluntari tineri sănătoși, nu au fost remarcate interacțiuni relevante între substanțele active pentru memantină și gliburidă/metformină sau donezepil.

Într-un studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși tineri nu s-au observat efecte relevante ale memantinei asupra farmacocineticii galantaminei.

In vitro, memantina nu inhibă CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monoxigenaza cu cofactor flavinic, epoxid hidrolaza sau sulfatarea.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru memantină nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat un potențial de reducere a creșterii intrauterine în cazul expunerii la concentrații identice sau ușor mai mari decât cele atinse în clinică (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Memantina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

La om, nu se cunoaște dacă memantina este excretată în laptele matern, dar luând în considerare liposolubilitatea sa, aceasta este probabil să se întâmple. Femeile care utilizează memantină nu trebuie să alăpteze.

Fertilitatea

Nu s-au observat reacții adverse ale memantinei în studiile non-clinice asupra fertilității la masculi și femele.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

De obicei, boala Alzheimer moderată până la severă determină afectarea capacității de a conduce vehicule și compromite capacitatea de a folosi utilaje. În plus, Axura are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, de aceea pacienții din ambulator trebuie avertizați să fie deosebit de atenți.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice privind demența ușoară până la severă, care au inclus 1784 pacienți cărora li s-a administrat Axura și 1595 pacienți cărora li s-a administrat placebo, incidența generală a reacțiilor adverse determinate de Axura nu a fost diferită față de cea a celor determinate de placebo; reacțiile adverse au fost, de obicei, de severitate ușoară până la moderată. Reacțiile adverse care au apărut cel mai frecvent, cu o incidență mai mare în cadrul grupului căruia i s-a administrat Axura decât în cadrul grupului căruia i s-a administrat placebo, au fost amețeli (6,3% față de 5,6%), cefalee (5,2% față de 3,9%), constipație (4,6% față de 2,6%), somnolență (3,4% față de 2,2%) și hipertensiune arterială (4,1% față de 2,8%).

Următoarele reacții adverse menționate în tabelul de mai jos au fost centralizate în cadrul studiilor clinice efectuate cu Axura și după punerea acestora pe piață: În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Listă a reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt grupate conform clasificării MeDRA pe aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$

și <1/100), rare ($\geq 1/10000$ și <1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

SISTEME ȘI ORGANE	FRECVENȚĂ	REAȚII ADVERSE
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Infecții fungice
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvente	Hipersensibilitate la medicament
Tulburări psihice	Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Frecvență necunoscută	Somnolență Confuzie Halucinații ¹ Reacții psihotice ²
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Foarte rare	Amețeli Tulburări de echilibru Mers anormal Convulsii
Afecțiuni cardiovasculare	Mai puțin frecvente	Insuficiență cardiacă
Tulburări vasculare	Frecvente Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială Tromboză venoasă/ tromboembolism
Afecțiuni respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente Mai puțin frecvente Frecvență necunoscută	Constipație Vărsături Pancreatită ²
Tulburări hepato-biliare	Frecvente Frecvență necunoscută	Valori crescute ale testelor funcționale hepatice Hepatită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente Mai puțin frecvente	Cefalee Oboseală

¹ Halucinațiile au fost observate în principal la pacienții cu boală Alzheimer severă.

² Cazuri izolate raportate în perioada care a urmat punerii pe piață a medicamentului.

Boala Alzheimer a fost asociată cu depresia, idei suicidare și suicid. În perioada care a urmat punerii pe piață a medicamentului aceste evenimente au fost raportate la pacienții tratați cu Axura.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Este disponibilă doar o experiență limitată provenind din studii clinice și experiența de după punerea pe piață a medicamentului privitoare la supradozaj.

Simptome

Doze relativ mari (200 mg și respectiv 105 mg/zi timp de 3 zile) au fost asociate fie simptome de oboseală, stare de slăbiciune și/sau diaree fie nu a existat simptomatologie. În cazurile de supradozaj cu doze mai mici de 140 mg sau cu doze necunoscute pacienții au manifestat simptome la nivelul sistemului

nervos central (stare de confuzie, moleșală, somnolență, vertij, stare de agitație, agresivitate, halucinații, și tulburări de mers) și/sau simptome gastrointestinale (vărsături și diaree).

În cel mai sever caz de supradozaj pacientul a supraviețuit unei doze orale totale de 2000 mg memantină prezentând efecte asupra sistemului nervos central (comă timp de 10 zile, și mai târziu diplopie și agitație). Pacientului i s-a aplicat a primit tratament simptomatic și plasmafereză. Pacientul s-a recuperat fără sechele permanente.

Într-un alt caz de supradozaj sever pacientul a supraviețuit și s-a recuperat. Pacientului i se administrase 400 mg memantină pe cale orală. Acesta a manifestat simptome la nivelul sistemului nervos central cum sunt stare de neliniște, psihoză, halucinații vizuale, tendință la convulsii, somnolență, stupoare și pierderea conștienței.

Tratament

În caz de supradozaj tratamentul trebuie să fie simptomatic. Nu este disponibil un antidot specific pentru intoxicație sau supradozaj. Procedurile clinice standard de îndepărtare a materialului substanței active trebuie utilizate după caz, de exemplu, spălătura gastrică, cărbunele medicinal (întreruperea posibilității recirculării entero-hepatice), acidifierea urinei, diureza forțată.

În cazul semnelor și simptomelor de hiperstimulare generală a sistemului nervos central (SNC), trebuie luat în considerare tratament clinic simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul demenței, cod ATC: N06DX01.

Există un număr tot mai mare de dovezi conform cărora tulburările neurotransmisiei glutamatergice, în special la nivelul receptorilor NMDA, contribuie atât la expresia simptomelor cât și la evoluția bolii în cazul demenței neurodegenerative.

Memantina este un antagonist necompetitiv al receptorului NMDA, voltaj-dependent, cu afinitate moderată. Acesta modulează efectele concentrațiilor tonice patologice crescute ale glutamatului care pot determina disfuncții neuronale.

Studii clinice

Într-un studiu pivot efectuat cu monoterapie la un grup de pacienți care sufereau de boală Alzheimer moderată până la severă (valori inițiale ale scorurilor totale, la mini testul pentru examinarea stării mentale (MMSE), de 3-14) au fost incluși 252 pacienți din ambulatoriu. Studiul a prezentat efectele benefice ale tratamentului cu memantină comparativ cu placebo la 6 luni (analiza cazurilor observate pe baza interviului medicului cu privire la impresia modificărilor CIBIC-plus: $p=0,025$; studiu cooperativ privind boala Alzheimer – activități zilnice (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; baterie de teste pentru afectare severă (SIB): $p=0,002$).

Într-un studiu pivot efectuat cu monoterapie, privind utilizarea memantinei în tratamentul bolii Alzheimer ușoare-moderate (valori inițiale ale scorurilor totale MMSE de 10-22) au fost incluși 403 pacienți. Pacienții cărora li s-a administrat memantină au obținut rezultate semnificativ statistic mai bune decât cei cărora li s-a administrat placebo în ceea ce privește criteriile de evaluare principale finale: scală de evaluare a bolii Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0,003$) și CIBIC-plus ($p=0,004$ la ultima evaluare înainte de

părăsirea studiului, în săptămâna 24 (LOCF). Într-un alt studiu cu monoterapie au fost randomizați un număr total de 470 pacienți cu boală Alzheimer ușoară până la moderată (valori inițiale ale scorurilor totale MMSE de 11-23). Într-o analiză primară definită prospectivă, nu a fost atinsă semnificația statistică a obiectivului primar de eficacitate în săptămâna 24.

O metaanaliză a pacienților cu boală Alzheimer moderată până la severă (scoruri totale MMSE < 20) din șase studii de fază III, controlate cu placebo, cu durată de 6 luni (incluzând studii cu pacienți cărora li se administrează monoterapie și studii cu pacienți aflați în tratament cu o doză stabilă de inhibitori ai acetilcolinesterazei a arătat că a existat un efect semnificativ statistic în favoarea tratamentului cu memantină în domeniul cognitiv, global și funcțional. Când au fost identificați pacienți care prezentau agravări concomitente în toate cele trei domenii, rezultatele au arătat un efect statistic semnificativ al memantinei în ceea ce privește prevenirea agravării bolii pacienții cărora li s-a administrat placebo și care au prezentat agravare în toate cele 3 domenii fiind de două ori mai mulți decât cei cărora li s-a administrat memantină (21% față de 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Memantina are o biodisponibilitate absolută de aproximativ 100%. t_{max} , este cuprins între 3 și 8 ore. Nu există nicio dovadă conform căreia alimentele influențează absorbția memantinei.

Distribuție

Dozele zilnice de 20 mg au determinat concentrații plasmatice la starea de echilibru ale memantinei cu valori între 70 și 150 ng/ml (0,5-1 μ mol/l), cu variații interindividuale mari. În cazul administrării unor doze de 5 până la 30 mg pe zi s-a obținut o valoare medie a raportului lichid cefalorahidian (LCR)/plasmă de 0,52. Volumul aparent de distribuție este de aproximativ 10 l/kg. Aproximativ 45% din cantitatea de memantină se leagă de proteinele plasmatice.

Biotransformare

La om, aproximativ 80% din memantina circulantă se găsește sub formă nemodificată. La om, metaboliții principali sunt N-3,5-dimetil-gludantan, un amestec izomeric de 4- și 6-hidroxi memantină și 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantan. Niciunul dintre acești metaboliți nu prezintă activitate antagonistă asupra NMDA. *In vitro*, nu a fost decelat niciun metabolit, ca rezultat al metabolizării prin intermediul citocromului P 450.

Într-un studiu în care s-a utilizat ^{14}C -memantină administrată oral, o valoare medie de 84% din doza administrată a fost recuperată în decurs de 20 zile, din care peste 99% a fost excretată pe cale renală.

Eliminare

Memantina este eliminată monoexponențial cu un $t_{1/2}$ terminal cuprins între 60 și 100 ore. La voluntarii cu funcție renală normală, clearance-ul total (Cl_{tot}) a fost de 170 ml/min și 1,73 m^2 , iar o parte din clearance-ul renal total este realizat prin secreție tubulară.

Calea renală implică, de asemenea, și reabsorbția tubulară, mediată probabil de proteinele de transport ale cationilor. În cazul alcalinizării urinei, viteza de eliminare renală a memantinei poate fi redusă cu un factor de 7-9 (vezi pct. 4.4). Alcalinizarea urinei poate fi efectul unor prin modificări radicale ale dietei, de exemplu de la o dietă pe bază de carne la cea vegetariană, sau prin ingestia masivă de antiacide care alcalinizează conținutul gastric.

Linearitate

Studiile la voluntari au demonstrat o farmacocinetică lineară pentru doze cuprinse între 10 și 40 mg.

Relația farmacocinetică/farmacodinamică

La o doză de memantină de 20 mg pe zi, concentrațiile în LCR corespund valorii k_i (k_i = constanta de inhibiție) a memantinei, care, la om, este de 0,5 $\mu\text{mol/l}$ în cortexul frontal.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile de scurtă durată la șobolan, memantina, ca orice alt antagonist NMDA, a indus vacuolizare neuronală și necroză (leziuni Olney) doar după administrarea unor doze care au determinat atingerea unor valori foarte mari ale concentrațiilor plasmatice maxime. Ataxia și alte semne preclinice au precedat vacuolizarea și necroza. Deoarece efectele nu au fost observate nici în studiile de lungă durată efectuate la rozătoare și nici în cele efectuate la nerozătoare, relevanța clinică a acestor observații nu este cunoscută.

În studiile de toxicitate după administrarea de doze repetate au fost observate inconstant modificări oculare la rozătoare și la câine, dar nu și la maimuță. Examinările oftalmoscopice specifice efectuate în studiile clinice cu memantină nu au evidențiat nicio modificare oculară.

La rozătoare s-a observat fosfolipidoză în macrofagele pulmonare, datorită acumulării de memantină în lizozomi. Acest efect este cunoscut pentru alte substanțe active cu proprietăți cationice amfifile. Este posibilă o corelație între această acumulare și vacuolizarea observată la nivel pulmonar. Acest efect a fost observat la rozătoare numai în cazul utilizării unor doze mari. Relevanța clinică a acestor observații nu este cunoscută.

Nu s-au observat efecte genotoxice în urma efectuării testelor standard cu memantină. Nu există dovezi ale unor efecte carcinogene în studiile efectuate pe toată durata vieții la șoarece și șobolan. Memantina nu s-a dovedit teratogenă la șobolan și iepure, chiar în doze maternotoxice, și nu s-au observat reacții adverse ale memantinei asupra fertilității. La șobolan, s-a evidențiat reducerea creșterii fătului prin expunere la concentrații plasmatice identice sau puțin mai mari decât cele atinse în clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbat de potasiu
Sorbitol (E 420)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

Conținutul flaconului trebuie utilizat în decurs 3 luni din momentul deschiderii acestuia.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Flaconul cu pompa montată poate fi ținut și transportat numai în poziție verticală.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

50 ml (și 10 x 50 ml) în flacoane din sticlă brună (clasă hidrolitică II) și 100 ml în flacoane din sticlă brună (clasă hidrolitică III).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Înainte de prima utilizare, pompa dozatoare trebuie înfiletată la flacon. Pentru a îndepărta capacul filetat de pe flacon acesta trebuie învârtit în sens invers acelor de ceasornic și deșurubat complet (fig. 1).

1.



Montarea pompei dozatoare pe flacon:

Pompa dozatoare trebuie scoasă din punga de plastic (fig. 2) și pusă în partea de sus a flaconului; se introduce cu grijă în flacon tubul din plastic. Apoi pompa dozatoare trebuie fixată pe gâtul flaconului și învârtită în sensul acelor de ceasornic până când este ferm atașată (fig. 3). Pentru a fi utilizată conform indicațiilor pompa dozatoare se montează o singură dată când se începe utilizarea și nu mai trebuie defiletată niciodată pe parcursul utilizării.

2.



3.



Utilizarea pompei dozatoare pentru eliberarea dozei:

Capul pompei dozatoare are doua poziții și este ușor de învârtit – în sens invers acelor de ceasornic (poziția „deschis”) și în sensul acelor de ceasornic (poziția „închis”). Capul pompei dozatoare nu trebuie împins în jos în timp ce se află în poziția închis. Soluția poate fi eliberată numai când pompa este în poziția „deschis”. Pentru a face acest lucru capul pompei dozatoare trebuie învârtit în direcția indicată prin săgeți aproximativ o optime de rotație, până când se simte rezistență (fig. 4).

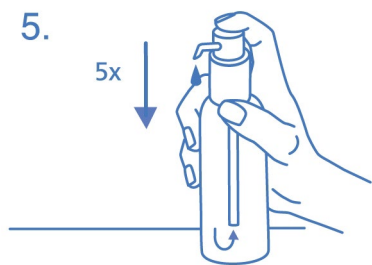
4.



Pompa dozatoare este gata pentru utilizare.

Pregătirea pompei dozatoare:

Când este folosită pentru prima dată, pompa dozatoare nu eliberează cantitatea corectă de soluție orală. De aceea pompa trebuie pregătită (amorsată) prin apăsarea completă în jos a capului pompei dozatoare de cinci ori succesiv (fig. 5).



Soluția eliberată în acest mod este eliminată. Data următoare când capul pompei dozatoare este apăsat complet în jos (echivalent cu o apăsare a pompei), va elibera doza corectă (o doză eliberată este echivalentul a 0,5 ml soluție orală și conține aproximativ 5 mg de substanță activă clorhidrat de memantină: fig. 6).



Utilizarea corectă a pompei dozatoare:

Flaconul trebuie pus pe o suprafață plată, orizontală, de exemplu pe o masă și trebuie utilizat numai în poziție verticală. Un pahar cu puțină apă în el sau o lingură trebuie ținute chiar lângă picurător și capul pompei dozatoare trebuie apăsat în jos până la capăt într-o manieră fermă și calmă (nu prea încet) (fig. 7, fig. 8).



Capul pompei dozatoare poate apoi fi eliberat și este gata pentru următoarea utilizare (eliberare a dozei).

Pompa dozatoare poate fi utilizată numai cu soluția de clorhidrat de memantină disponibilă în flacon nu și cu alte tipuri de substanțe sau recipiente. Dacă în timpul utilizărilor pompa nu funcționează precum este descris și conform cu instrucțiunile, pacientul trebuie să se adreseze medicului care îl tratează sau farmacistului. Pompa dozatoare trebuie închisă după utilizare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/005
EU/1/02/218/006
EU/1/02/218/011

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 mai 2002
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 iunie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului(lor) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (a se vedea Anexa I: Rezumatul Caracteristicilor Produsului, vezi pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE CU BLISTERE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 10 mg comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 10 mg, echivalent cu memantină 8,31 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
42 comprimate filmate
50 comprimate filmate
56 comprimate filmate
98 comprimate filmate
100 comprimate filmate
112 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESAR(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/012 14 comprimate filmate
EU/1/02/218/007 28 comprimate filmate
EU/1/02/218/001 30 comprimate filmate
EU/1/02/218/013 42 comprimate filmate
EU/1/02/218/002 50 comprimate filmate
EU/1/02/218/008 56 comprimate filmate
EU/1/02/218/014 98 comprimate filmate
EU/1/02/218/003 100 comprimate filmate
EU/1/02/218/009 112 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Axura 10 mg comprimate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU 42, 50 ȘI 98 DE COMPRIMATE CA AMBALAJ INTERMEDIAR) AL UNUI AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CASETA DE AVERTIZARE – „BLUE BOX”)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 10 mg comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține clorhidrat de memantină 10 mg, echivalent cu memantină 8,31 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

42 comprimate filmate
Componentă a ambalajului multiplu, nu se comercializează separat.
50 comprimate filmate
Componentă a ambalajului multiplu, nu se comercializează separat.
98 de comprimate filmate
Componentă a ambalajului multiplu, nu se comercializează separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESAR(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/010 1000 comprimate filmate (20 x 50)
EU/1/02/218/015 980 comprimate filmate (10 x 98)
EU/1/02/218/030 840 comprimate filmate (20 x 42)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Axura 10 mg comprimate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ AMBALAJ MULTIPLU (20 x 42 COMPRIMATE, 20 x 50 COMPRIMATE ȘI 10 x 98 COMPRIMATE) AMBALATE ÎN FOLIE (INCLUSIV CASETA DE AVERTIZARE – „BLUE BOX”)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 10 mg comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 10 mg, echivalent cu memantină 8,31 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj multiplu: 840 (20 de cutii a câte 42) comprimate filmate
Ambalaj multiplu: 980 (10 de cutii a câte 98) comprimate filmate
Ambalaj multiplu: 1000 (20 de cutii a câte 50) comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESAR(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/010 1000 comprimate filmate (20 x 50)
EU/1/02/218/015 980 comprimate filmate (10 x 98)
EU/1/02/218/030 840 comprimate filmate (20 x 42)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTERE SAU PE FOLII TERMOSUDATE

BLISTER PENTRU COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 10 mg comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP{LL/AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE ȘI ETICHETA PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 5 mg/doză soluție orală
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare activare a pompei (o doză) eliberează 0,5 ml soluție care conține clorhidrat de memantină 5 mg, echivalent cu memantină 4,16 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Soluția conține sorbitol (E 420).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție orală
50 ml
100 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

O dată pe zi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se utiliza în termen de 3 luni de la prima deschidere.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/005 50 ml

EU/1/02/218/006 100 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Axura 5 mg/doză soluție.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE ȘI ETICHETĂ PENTRU FLACON DE 50 ml CA AMBALAJ INTERMEDIAR A UNUI AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ „CHENARUL ALBASTRU”)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 5 mg/doză, soluție orală
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare activare a pompei (o doză) eliberează 0,5 ml soluție care conține clorhidrat de memantină 5 mg, echivalent cu memantină 4,16 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Soluția conține sorbitol (E 420).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. CONȚINUTUL PE AMBALAJ ȘI FORMA FARMACEUTICĂ

50 ml soluție orală
Componentă a ambalajului multiplu, nu se comercializează separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.
O dată pe zi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se utiliza în termen de 3 luni de la prima deschidere.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(E)AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/011 500 ml (10 x 50 ml)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Axura 5 mg/doză soluție.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETAREA ÎNVELIȘULUI EXTERIOR AL AMBALAJULUI MULTIPLU (10 x 50 ml)
ÎNVELIT ÎN FOLIE (INCLUZÂND „CHENARUL ALBASTRU”)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Axura 5 mg/doză, soluție orală
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare activare a pompei (o doză) eliberează 0,5 ml soluție care conține clorhidrat de memantină 5 mg, echivalent cu memantină 4,16 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Soluția conține sorbitol (E 420).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaj multiplu: 500 ml (care conține 10 cutii a câte 1 flacon de 50 ml) soluție orală

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

O dată pe zi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se utiliza în termen de 3 luni de la prima deschidere.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/011 500 ml (10 x 50 ml)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 28 COMPRIMATE – PACHET PENTRU ÎNCEPEREA TRATAMENTULUI – SCHEMĂ DE TRATAMENT PENTRU 4 SĂPTĂMÂNI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 5 mg, comprimate filmate
Axura 10 mg, comprimate filmate
Axura 15 mg, comprimate filmate
Axura 20 mg, comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 5 mg, echivalent cu memantină 4,15 mg.
Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 10 mg, echivalent cu memantină 8,31 mg.
Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 15 mg, echivalent cu memantină 12,46 mg.
Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 20 mg, echivalent cu memantină 16,62 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Fiecare cutie cu 28 de comprimate filmate pentru o schemă de tratament cu durată de 4 săptămâni conține:

7 x Axura 5 mg
7 x Axura 10 mg
7 x Axura 15 mg
7 x Axura 20 mg

Un comprimat pe zi

Săptămâna 1
Ziua 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
7 comprimate filmate. Axura 5 mg

Săptămâna 2
Ziua 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
7 comprimate filmate. Axura 10 mg

Săptămâna 3
Ziua 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21
7 comprimate filmate. Axura 15 mg

Săptămâna 4
Ziua 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

7 comprimate filmate. Axura 20 mg

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

O dată pe zi

Pentru continuarea tratamentului, vă rugăm adresați-vă medicului dumneavoastră.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/016 28 comprimate filmate
EU/1/02/218/023 28 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Comprimate Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER PENTRU COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg film-coated tablets
Memantine hydrochloride

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {MM/YYYY}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {number}

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU BLISTERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Axura 20 mg, comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 20 mg, echivalent cu memantină 16,62 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
42 comprimate filmate
56 comprimate filmate
98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

O dată pe zi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/017 14 comprimate filmate
EU/1/02/218/018 28 comprimate filmate
EU/1/02/218/019 42 comprimate filmate
EU/1/02/218/020 56 comprimate filmate
EU/1/02/218/021 98 comprimate filmate
EU/1/02/218/024 14 comprimate filmate
EU/1/02/218/025 28 comprimate filmate
EU/1/02/218/026 42 comprimate filmate
EU/1/02/218/027 56 comprimate filmate
EU/1/02/218/028 98 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Axura 20 mg comprimate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU 42 DE COMPRIMATE CA AMBALAJ INTERMEDIAR AL UNUI AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CASETA DE AVERTIZARE – „BLUE BOX”)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 20 mg, comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 20 mg echivalent cu memantină 16,62 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

42 comprimate filmate
Componentă a ambalajului multiplu, nu se comercializează separat.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

O dată pe zi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/022 840 comprimate filmate (20 x 42)
EU/1/02/218/029 840 comprimate filmate (20 x 42)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Axura 20 mg comprimate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
ETICHETAREA ÎNVELIȘULUI EXTERIOR AL AMBALAJULUI MULTIPLU (20 X 42 g
COMPRIMATE) ÎNVELIT ÎN FOLIE (INCLUZÂND CASETA DE AVERTIZARE – „BLUE
BOX”)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 20 mg, comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. DENUMIREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 20 mg, echivalent cu memantină 16,62 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaj multiplu: 840 (20 de cutii a câte 42) comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

O dată pe zi

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/218/022 840 comprimate filmate (20 x 42)
EU/1/02/218/029 840 comprimate filmate (20 x 42)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTERE SAU FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU COMPRIMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Axura 20 mg comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

4. NUMĂRUL LOTULUI

Lot {număr}

5. ALTE INFORMAȚII

Luni → Marți → Miercuri → Joi → Vineri → Sâmbătă → Duminică

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Axura 10 mg comprimate filmate Clorhidrat de memantină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Axura și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Axura
3. Cum să luați Axura
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Axura
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Axura și pentru ce se utilizează

Cum acționează Axura

Axura conține substanța activă clorhidrat de memantină.

Axura aparține grupului de medicamente cunoscute ca medicamente pentru tratamentul demenței. Pierderea memoriei în boala Alzheimer este datorată tulburării transmisiei semnalelor în creier. Creierul conține așa-numiții receptori N-metil-D-aspartat (NMDA) care sunt implicați în transmiterea semnalelor nervoase importante în procesele de învățare și memorie. Axura aparține unui grup de medicamente numite antagoniști ai receptorilor NMDA. Axura acționează asupra acestor receptori NMDA ameliorând transmisia semnalelor nervoase și memoria.

Pentru ce se utilizează Axura

Axura se utilizează pentru tratamentul pacienților cu boală Alzheimer moderată până la severă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Axura

Nu luați Axura

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la clorhidratul de memantină sau la oricare dintre celelalte componente ale Axura (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Axura, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă aveți antecedente de convulsii epileptice
- dacă ați suferit recent un infarct miocardic (atac de inimă), sau dacă suferiți de insuficiență cardiacă congestivă sau de hipertensiune arterială necontrolată terapeutic.

În aceste situații, tratamentul trebuie supravegheat cu atenție, iar beneficiul clinic al tratamentului cu Axura trebuie reevaluat de către medicul dumneavoastră la intervale regulate.

Dacă suferiți de insuficiență renală (probleme cu rinichii), medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze cu atenție funcția renală și dacă este necesar să adapteze corespunzător dozele de memantină.

Trebuie evitată utilizarea în același timp a medicamentelor numite amantadină (pentru tratamentul bolii Parkinson), ketamină (o substanță folosită în general ca anestezic), dextrometorfan (folosit în general pentru tratarea tusei) și a altor antagoniști NMDA.

Copii și adolescenți

Nu este recomandată utilizarea Axura la copii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani.

Axura împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

În special, efectele următoarelor medicamente pot fi modificate de Axura și poate fi necesară ajustarea dozelor de către medicul dumneavoastră:

- amantadină, ketamină, dextrometorfan
- dantrolen, baclofen
- cimetidină, ranitidină, procainamidă, chinidină, chinină, nicotină
- hidroclorotiazidă (sau orice asociere care conține hidroclorotiazidă)
- anticolinergice (substanțe utilizate, în general, pentru tratamentul tulburărilor de mișcare sau crampelor intestinale)
- anticonvulsivante (substanțe utilizate, în general, pentru prevenirea și tratamentul convulsiilor)
- barbiturice (substanțe utilizate, în general, pentru inducerea somnului)
- agoniști dopaminergici (substanțe cum ar fi L-dopa, bromocriptină)
- neuroleptice (substanțe utilizate în tratamentul tulburărilor psihice)
- anticoagulante orale

Dacă vă internați în spital, informați-vă medicul că urmați tratament cu Axura.

Axura împreună cu alimente și băuturi

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați schimbat recent sau intenționați să schimbați radical dieta (de exemplu de la dietă normală la dietă strict vegetariană), dacă suferiți de acidoză tubulară renală (ATR-exces în sânge de substanțe care formează acizi, datorită disfuncției renale (funcție renală redusă)) sau de infecții severe ale tractului urinar (structura care transportă urina), deoarece poate fi nevoie ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze doza de medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Utilizarea memantinei nu este recomandată la femeile gravide.

Alăptarea

Femeile care iau Axura nu trebuie să alăpteze.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje în condiții de siguranță.

De asemenea, Axura vă poate modifica reactivitatea, afectând capacitatea de conducere a vehiculelor și de folosire a utilajelor.

Axura conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per tabletă, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Axura

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doze

Doza de Axura recomandată pentru adulți și pacienți vârstnici este de 20 mg o dată pe zi. Pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor adverse, această doză este atinsă gradat conform următoarei scheme zilnice de tratament:

săptămâna 1	o jumătate de comprimat de 10 mg
săptămâna 2	un comprimat de 10 mg
săptămâna 3	un comprimat și jumătate de 10 mg
săptămâna 4 și după	două comprimate de 10 mg o dată pe zi

Doza inițială uzuală este de o jumătate de comprimat o dată pe zi (1 x 5 mg) în prima săptămână. Aceasta se crește la un comprimat o dată pe zi (1 x 10 mg) în a doua săptămână și la un comprimat și jumătate o dată pe zi în a treia săptămână. Începând din a patra săptămână, doza uzuală este de 2 comprimate o dată pe zi (1 x 20 mg).

Doze la pacienții cu insuficiență renală

Dacă aveți insuficiență renală, medicul dumneavoastră va decide doza adecvată afecțiunii dumneavoastră. În acest caz, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze funcția renală la intervale stabilite.

Mod de administrare

Axura trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi. Pentru ca medicamentul să fie benefic, trebuie să îl luați zi de zi, în același moment al zilei. Comprimatele trebuie înghițite cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Durata tratamentului

Continuați să luați Axura atât timp cât aceasta vă face bine. Medicul dumneavoastră trebuie să vă evalueze tratamentul în mod regulat.

Dacă luați mai mult Axura decât trebuie

- În general, dacă luați o doză de Axura prea mare aceasta nu vă face niciun rău. Puteți prezenta mai accentuat simptomele descrise la pct. 4 „Reacții adverse posibile”.
- Dacă se produce un supradozaj cu Axura, adresați-vă medicului dumneavoastră sau solicitați ajutor medical, deoarece puteți să aveți nevoie de asistență medicală.

Dacă uitați să luați Axura

- Dacă observați că ați uitat să luați doza dumneavoastră de Axura, așteptați și luați doza următoare la ora obișnuită.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate avea reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În general, reacțiile adverse observate sunt ușoare până la moderate.

Frecvente (poate afecta 1 până la 10 persoane):

- dureri de cap, somnolență, constipație, valori crescute ale analizelor de sânge cu privire la funcția ficatului, amețeli, tulburări de echilibru, diminuarea amplitudinii mișcărilor respiratorii, hipertensiune arterială și hipersensibilitate la medicament

Mai puțin frecvente (poate afecta 1 până la 100 persoane):

- oboseală, infecții fungice, confuzie, halucinații, vărsături, mers anormal, insuficiență cardiacă și cheaguri de sânge la nivelul venelor (tromboză venoasă/tromboembolism)

Foarte rare (poate afecta 1 până la 10.000 persoane):

- convulsii

Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Pancreatită, inflamație la nivelul ficatului (hepatită) și reacții psihotice

Boala Alzheimer a fost asociată cu depresia, idei suicidare și suicid. Aceste evenimente au fost raportate la pacienți tratați cu Axura.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Axura

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Axura

Substanța activă este clorhidratul de memantină. Fiecare comprimat conține clorhidrat de memantină 10 mg, echivalent cu memantină 8,31 mg.

Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, croscarmeloza sodica, dioxid de siliciu coloidal anhidru și stearat de magneziu, toate în nucleul comprimatului; și hipromeloză, macrogol 400, dioxid de titan (E 171), oxid galben de fer (E 172), toate în filmul comprimatului.

Cum arată Axura și conținutul ambalajului

Axura comprimate se prezintă sub formă de comprimate filmate de culoare galben pal până la galben, de formă ovală cu o linie mediană și marcate pe o față cu “1-0” și cu “M M” pe cealaltă față.

Axura comprimate este disponibil în cutii cu blistere a 14 comprimate, 28 comprimate, 30 comprimate, 42 comprimate, 50 comprimate, 56 comprimate, 98 comprimate, 100 comprimate, 112 comprimate. Ambalaje multiplu conținând 840 (20 x 42) comprimate, 980 (10 x 98) comprimate sau 1000 (20 x 50) comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Fabricantul

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Clinipharma Co. Ltd
Tel: +356 21 43 74 15

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Sími.: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA
Tel: +48 22 634 02 22

Portugal

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Axura 5 mg/doză soluție orală Clorhidrat de memantină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Axura și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Axura
3. Cum să luați Axura
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Axura
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Axura și pentru ce se utilizează

Cum acționează Axura

Axura conține substanța activă clorhidrat de memantină.

Axura aparține grupului de medicamente cunoscute ca medicamente pentru tratamentul demenței. Pierderea memoriei în boala Alzheimer este datorată tulburării transmisiei semnalelor în creier. Creierul conține așa-numiții receptori NMDA care sunt implicați în transmiterea semnalelor nervoase importante în procesele de învățare și memorie. Axura aparține unui grup de medicamente numite antagoniști ai receptorilor NMDA. Axura acționează asupra acestor receptori NMDA ameliorând transmisia semnalelor nervoase și memoria.

Pentru ce se utilizează Axura

Axura se utilizează pentru tratamentul pacienților cu boală Alzheimer moderată până la severă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Axura

Nu luați Axura

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la clorhidratul de memantină sau la oricare dintre celelalte componente ale Axura (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Axura, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă aveți antecedente de convulsii epileptice
- dacă ați suferit recent un infarct miocardic (atac de inimă), sau dacă suferiți de insuficiență cardiacă congestivă sau de hipertensiune arterială necontrolată terapeutic.

În aceste situații, tratamentul trebuie supravegheat cu atenție, iar beneficiul clinic al tratamentului cu Axura trebuie reevaluat de către medicul dumneavoastră la intervale regulate.

Dacă suferiți de insuficiență renală (probleme la rinichi), medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze cu atenție funcția renală și să adapteze corespunzător dozele de memantină.

Trebuie evitată utilizarea în același timp a medicamentelor numite amantadină (pentru tratamentul bolii Parkinson), ketamină (o substanță folosită în general ca anestetic), dextrometorfan (folosit în general pentru tratarea tusei) și a altor antagoniști NMDA.

Copii și adolescenți

Nu este recomandată utilizarea Axura la copii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani.

Axura împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

În special, efectele următoarelor medicamente pot fi modificate de Axura și poate fi necesară ajustarea dozelor de către medicul dumneavoastră:

- amantadină, ketamină, dextrometorfan
- dantrolen, baclofen
- cimetidină, ranitidină, procainamidă, chinidină, chinină, nicotină
- hidroclorotiazidă (sau orice asociere care conține hidroclorotiazidă)
- anticolinergice (substanțe utilizate, în general, pentru tratamentul tulburărilor de mișcare sau crampelor intestinale)
- anticonvulsivante (substanțe utilizate, în general, pentru prevenirea și tratamentul convulsiilor)
- barbiturice (substanțe utilizate, în general, pentru inducerea somnului)
- agoniști dopaminergici (substanțe cum ar fi L-dopa, bromocriptină)
- neuroleptice (substanțe utilizate în tratamentul tulburărilor psihice)
- anticoagulante orale

Dacă vă internați în spital, informați-vă medicul că urmați tratament cu Axura.

Axura împreună cu alimente și băuturi

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați schimbat recent sau intenționați să schimbați radical dieta (de exemplu de la dietă normală la dietă strict vegetariană), dacă suferiți de acidoză tubulară renală (ATR-exces în sânge de substanțe care formează acizi, datorită disfuncției renale (probleme la funcția renală)) sau de infecții grave ale tractului urinar (structura care transportă urina), deoarece poate fi nevoie ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze doza de medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Utilizarea memantinei nu este recomandată la femeile gravide.

Alăptarea

Femeile care iau Axura nu trebuie să alăpteze.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje în condiții de siguranță.

De asemenea, Axura vă poate modifica reactivitatea, afectând capacitatea de conducere a vehiculelor și de folosire a utilajelor.

Axura conține sorbitol

Acest medicament conține 100 mg de sorbitol la fiecare gram, ceea ce este echivalent cu 200 mg/4 activări ale pompei. Sorbitolul este o sursă de fructoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți o intoleranță la unele categorii de glucide sau dacă vi s-a pus diagnosticul de intoleranță ereditară la fructoză (HFI), o tulburare genetică rară din cauza căreia o persoană nu poate descompune fructoza, spuneți-i acest lucru înainte să primiți acest medicament.

Acest medicament conține și potasiu, mai puțin de 1 mmol (39 mg) pe doză, adică practic „nu conține potasiu”c.

3. Cum să luați Axura

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doze

O doză eliberată conține 5 mg clorhidrat de memantină.

Doza de Axura recomandată pentru adulți și pacienți vârstnici este de patru activări ale pompei (patru doze) echivalent cu 20 mg o dată pe zi.

Pentru a reduce riscul de apariție reacțiilor adverse, această doză este atinsă gradat conform următoarei scheme zilnice de tratament:

săptămâna 1	O activare a pompei (o doză)
săptămâna 2	Două activări ale pompei (două doze)
săptămâna 3	Trei activări ale pompei (trei doze)
săptămâna 4 și după	Patru activări ale pompei (patru doze)

Doza inițială uzuală este de o activare a pompei (o doză) o dată pe zi (1 x 5 mg) în prima săptămână. Aceasta doză se crește în a doua săptămână la două activări ale pompei (două doze) pe zi (1 x 10 mg) și în a treia săptămână trei activări ale pompei (trei doze) o dată pe zi (1 x 15 mg). Începând din a patra săptămână, doza recomandată este de patru activări ale pompei (patru doze) o dată pe zi (1 x 20 mg).

Doze la pacienții cu insuficiență renală

Dacă aveți insuficiență renală, medicul dumneavoastră va decide doza adecvată afecțiunii dumneavoastră. În acest caz, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze funcția renală la intervale stabilite.

Mod de administrare

Axura trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi. Pentru a profita de medicament, ar trebuie să îl luați zi de zi, în același moment al zilei. Soluția trebuie luată cu puțină apă. Soluția poate fi luată cu sau fără alimente. Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de preparare și manipulare a medicamentului vezi informațiile prezentate la sfârșitul acestui prospect.

Durata tratamentului

Continuați să luați Axura atât timp cât aceasta vă face bine și nu aveți reacții adverse intolerabile. Medicul dumneavoastră trebuie să vă evalueze tratamentul în mod regulat.

Dacă luați mai mult Axura decât trebuie

- în general, dacă luați o doză de Axura prea mare aceasta nu vă face niciun rău. Puteți prezenta mai accentuat simptomele descrise la pct. 4 „Reacții adverse posibile”.
- dacă se produce un supradozaj cu Axura, adresați-vă medicului dumneavoastră sau solicitați ajutor medical, deoarece puteți să aveți nevoie de asistență medicală.

Dacă uitați să luați Axura

- dacă observați că ați uitat să luați doza dumneavoastră de Axura, așteptați și luați doza următoare la ora obișnuită.
- nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice alte întrebări referitoare la utilizarea acestui produs, consultați-vă medicul sau farmacistul.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, acest medicament poate avea reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În general, reacțiile adverse observate sunt ușoare până la moderate.

Frecvente (poate afecta 1 până la 10 persoane):

- dureri de cap, somnolență, constipație, valori crescute ale analizelor de sânge cu privire la funcția ficatului, amețeli, tulburări de echilibru, diminuarea amplitudinii mișcărilor respiratorii, hipertensiune arterială și hipersensibilitate la medicament

Mai puțin frecvente (poate afecta 1 până la 100 persoane):

- oboseală, infecții fungice, confuzie, halucinații, vărsături, mers anormal, insuficiență cardiacă și cheaguri de sânge la nivelul venelor (tromboză venoasă/tromboembolism)

Foarte rare (poate afecta 1 până la 10.000 persoane):

- convulsii

Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- pancreatită, inflamație la nivelul ficatului (hepatită) și reacții psihotice

Boala Alzheimer a fost asociată cu depresia, idei suicidare și suicid. Aceste evenimente au fost raportate la pacienți tratați cu Axura.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Axura

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

După deschidere, conținutul flaconului trebuie folosit în interval de 3 luni.

Flaconul cu pompa montată trebuie ținut și transportat numai în poziție verticală.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Axura

Substanța activă este clorhidratul de memantină.

Fiecare activare a pompei (o doză) eliberează 0,5 ml soluție conținând 5 mg de clorhidrat de memantină echivalent cu 4,16 mg de memantină.

Celelalte componente sunt: sorbat de potasiu, sorbitol (E 420) și apă purificată.

Cum arată Axura și conținutul ambalajului

Axura soluție orală se prezintă ca o soluție limpede și incoloră sau ușor gălbuie.

Axura soluție orală este disponibil în flacoane a 50 ml, 100 ml sau 500 ml (10 x 50 ml).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Fabricantul

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Sími.: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Clinipharma Co. Ltd
Tel: +356 21 43 74 15

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA
Tel: +48 22 634 02 22

Portugal

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni pentru folosirea corectă a pompei

Soluția nu trebuie turnată sau pompată din flacon sau pompă direct în gură. Eliberați doza necesară într-o lingură sau într-un pahar de apă utilizând pompa.

Scoateți capacul înfiletat de pe flacon:

Capacul trebuie rotit în sens invers acelor de ceasornic, defiletat complet și scos (fig. 1).

1.



Montarea pompei dozatoare pe flacon:

Scoateți pompa dozatoare din pungă de plastic (fig. 2) și puneți-o în partea de sus a flaconului. Introduceți atent tubul de plastic în flacon. Țineți pompa dozatoare în gâtul flaconului și înfiletați în sensul acelor de ceasornic până când este fixată ferm (fig. 3). Pompa dozatoare se înfiletează o singură dată când se începe utilizarea și nu mai trebuie defiletată niciodată pe parcursul utilizării.

2.



3.



Cum funcționează pompa dozatoare:

Capul pompei dozatoare are două poziții și este ușor de învârtit:

- în sens invers acelor de ceasornic –poziția „deschis”
- în sensul acelor de ceasornic -poziția „închis”.

Capul pompei dozatoare nu trebuie apăsat în jos dacă se află în poziția „închis”. Soluția poate fi eliberată numai când capul este în poziția „deschis”. Pentru a se deschide, întoarceți capul pompei în direcția indicată până când numai poate fi întors mai mult (aproximativ o optime de rotație fig. 4). Pompa dozatoare este gata pentru a fi utilizată.

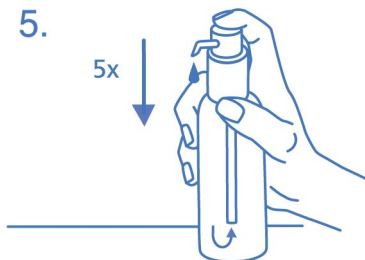
4.



Pregătirea pompei dozatoare:

Când este utilizată pentru prima dată, pompa dozatoare nu eliberează corect cantitatea de soluție orală. De aceea , pompa trebuie pregătită (amorsată) prin apăsarea completă în jos a capului pompei dozatoare de cinci ori succesiv (fig. 5).

5.



Soluția eliberată în acest mod se elimină. Data următoare când capul pompei dozatoare este apăsat complet în jos (echivalent cu o apăsare a pompei), va elibera doza corectă (fig. 6).

6.



Utilizarea corectă a pompei dozatoare:

Puneți flaconul pe o suprafață plată, orizontală, de exemplu pe o masă și utilizați-l numai în poziție verticală. Tineți un pahar cu puțină apă sau o lingură lângă picurător. Apăsați în jos capul pompei dozatoare într-o manieră fermă și calmă - nu prea încet (fig. 7, fig. 8).

7.



8.



Capul pompei dozatoare poate apoi fi eliberat și este gata pentru următoarea utilizare (eliberare a dozei).

Pompa dozatoare poate fi utilizată numai cu soluția Axura disponibilă în flacon nu și pentru alte tipuri de substanțe sau recipiente. Dacă în timpul utilizărilor pompa nu funcționează corect adresați-vă-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Închideți pompa dozatoare după ce utilizați Axura.

Prospect: Informații pentru utilizator

Axura 5 mg comprimate filmate
Axura 10 mg comprimate filmate
Axura 15 mg comprimate filmate
Axura 20 mg comprimate filmate
Clorhidrat de memantină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Axura și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Axura
3. Cum să luați Axura
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Axura
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Axura și pentru ce se utilizează

Cum acționează Axura

Axura conține substanța activă clorhidrat de memantină.

Axura aparține grupului de medicamente cunoscute ca medicamente pentru tratamentul demenței.

Pierderea memoriei în boala Alzheimer este datorată tulburării transmisiei semnalelor în creier. Creierul conține așa-numiții receptori NMDA care sunt implicați în transmiterea semnalelor nervoase importante în procesele de învățare și memorie. Axura aparține unui grup de medicamente numite antagoniști ai receptorilor NMDA. Axura acționează asupra acestor receptori NMDA ameliorând transmisia semnalelor nervoase și memoria.

Pentru ce se utilizează Axura

Axura se utilizează pentru tratamentul pacienților cu boală Alzheimer moderat până la severă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Axura

Nu luați Axura

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la clorhidratul de memantină sau la oricare dintre celelalte componente ale Axura (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Axura, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă aveți antecedente de convulsii epileptice
- dacă ați suferit recent un infarct miocardic (atac de inimă), sau dacă suferiți de insuficiență cardiacă congestivă sau de hipertensiune arterială necontrolată terapeutic.

În aceste situații, tratamentul trebuie supravegheat cu atenție, iar beneficiul clinic al tratamentului cu Axura trebuie reevaluat de către medicul dumneavoastră la intervale regulate.

Dacă suferiți de insuficiență renală (probleme la rinichi), medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze cu atenție funcția renală și să adapteze corespunzător dozele de memantină.

Trebuie evitată utilizarea în același timp a medicamentelor numite amantadină (pentru tratamentul bolii Parkinson), ketamină (o substanță folosită în general ca anestetic), dextrometorfan (folosit în general pentru tratarea tusei) și a altor antagoniști NMDA.

Copii și adolescenți

Nu este recomandată utilizarea Axura la copii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani.

Axura împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

În special, efectele următoarelor medicamente pot fi modificate de Axura și poate fi necesară ajustarea dozelor de către medicul dumneavoastră:

- amantadină, ketamină, dextrometorfan
- dantrolen, baclofen
- cimetidină, ranitidină, procainamidă, chinidină, chinină, nicotină
- hidroclorotiazidă (sau orice asociere care conține hidroclorotiazidă)
- anticolinergice (substanțe utilizate, în general, pentru tratamentul tulburărilor de mișcare sau crampelor intestinale)
- anticonvulsivante (substanțe utilizate, în general, pentru prevenirea și tratamentul convulsiilor)
- barbiturice (substanțe utilizate, în general, pentru inducerea somnului)
- agoniști dopaminergici (substanțe cum ar fi L-dopa, bromocriptină)
- neuroleptice (substanțe utilizate în tratamentul tulburărilor psihice)
- anticoagulante orale

Dacă vă internați în spital, informați-vă medicul că urmați tratament cu Axura.

Axura împreună cu alimente și băuturi

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați schimbat recent sau intenționați să schimbați radical dieta (de exemplu de la dietă normală la dietă strict vegetariană), dacă suferiți de acidoză tubulară renală (ATR-exces în sânge de substanțe care formează acizi, datorită disfuncției renale (probleme la funcția renală)) sau de infecții grave ale tractului urinar (strucutura care transportă urina), deoarece poate fi nevoie ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze doza de medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Utilizarea memantinei nu este recomandată la femeile gravide.

Alăptarea

Femeile care iau Axura nu trebuie să alăpteze.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje în condiții de siguranță.

De asemenea, Axura vă poate modifica reactivitatea, afectând capacitatea de conducere a vehiculelor și de folosire a utilajelor.

Axura conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per tabletă, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Axura

Pachetul acest medicament pentru inițierea tratamentului este destinat utilizării numai la începutul tratamentului cu Axura.

Luați întotdeauna Axura exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doze

Doza recomandată pentru tratament este de 20 mg pe zi și se realizează prin creșterea treptată a dozei de Axura pe parcursul primelor trei săptămâni de tratament. Schema de tratament este indicată și pe ambalajul pachetului pentru inițierea tratamentului. Luați un comprimat o dată pe zi.

Săptămâna 1 (zilele 1-7):

Luați câte un comprimat filmat de 5 mg (de culoare albă până la aproape albă, de formă ovală-alungită) pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 2 (zilele 8-14):

Luați câte un comprimat filmat de 10 mg (de culoare galben pal până la galben, de formă ovală) pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 3 (zilele 15-21):

Luați câte un comprimat filmat de 15 mg (de culoare gri-portocaliu, de formă ovală- alungită) pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 4 (zilele 22-28):

Luați câte un comprimat filmat de 5 mg (de culoare gri-roșu, de formă ovală- alungită) pe zi, timp de 7 zile.

săptămâna 1	Comprimat de 5 mg
săptămâna 2	Comprimat de 10 mg
săptămâna 3	Comprimat de 15 mg
săptămâna 4 și după	Comprimate de 20 mg o dată pe zi

Doza de întreținere

Doza zilnică recomandată este de 20 mg o dată pe zi.

Pentru continuarea tratamentului, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

Doze la pacienții cu insuficiență renală

Dacă aveți insuficiență renală, medicul dumneavoastră va decide doza adecvată afecțiunii dumneavoastră. În acest caz, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze funcția renală la intervale stabilite.

Mod de administrare

Axura trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi. Pentru a profita de medicament, ar trebuie să îl luați zi de zi, în același moment al zilei. Comprimatele trebuie înghițite cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Durata tratamentului

Continuați să luați Axura atât timp cât aceasta vă face bine. Medicul dumneavoastră trebuie să vă evalueze tratamentul în mod regulat.

Dacă luați mai mult Axura decât trebuie:

- În general, dacă luați o doză de Axura prea mare aceasta nu vă face niciun rău. Puteți prezenta mai accentuat simptomele descrise la pct. 4 „Reacții adverse posibile”.
- Dacă se produce un supradozaj cu Axura, adresați-vă medicului dumneavoastră sau solicitați ajutor medical, deoarece puteți să aveți nevoie de asistență medicală.

Dacă uitați să luați Axura

- Dacă observați că ați uitat să luați doza dumneavoastră de Axura, așteptați și luați doza următoare la ora obișnuită.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice alte întrebări referitoare la utilizarea acestui produs, consultați-vă medicul sau farmacistul.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate avea reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În general, reacțiile adverse observate sunt ușoare până la moderate.

Frecvente (poate afecta 1 până la 10 persoane):

- dureri de cap, somnolență, constipație, valori crescute ale analizelor de sânge cu privire la funcția ficatului, amețeli, tulburări de echilibru, diminuarea amplitudinii mișcărilor respiratorii, hipertensiune arterială și hipersensibilitate la medicament

Mai puțin frecvente (poate afecta 1 până la 100 persoane):

- oboseală, infecții fungice, confuzie, halucinații, vărsături, mers anormal, insuficiență cardiacă și cheaguri de sânge la nivelul venelor (tromboză venoasă/tromboembolism)

Foarte rare (poate afecta 1 până la 10.000 persoane):

- convulsii

Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Pancreatite, inflamație la nivelul ficatului (hepatită) și reacții psihotice

Boala Alzheimer a fost asociată cu depresia, idei suicidare și suicid. Aceste evenimente au fost raportate la pacienți tratați cu Axura.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului . Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Axura

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Axura

Substanța activă este clorhidratul de memantină. Fiecare comprimat conține clorhidrat de memantină 5/10/15/20 mg , echivalent cu memantină 4,15/8,31/12,46/16,62 mg.

Celelalte componente ale comprimatelor filmate Axura 5/10/15 și 20 mg sunt celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, toate în nucleul comprimatului, și hipromeloză, macrogol 400, dioxid de titan (E 171) și suplimentar pentru comprimatele filmate comprimatele filmate Axura 10 mg este oxid galben de fer (E 172) și pentru Axura de 15 mg și 20 mg oxid galben de fer și oxid roșu de fer (E 172), toate în filmul comprimatului.

Cum arată Axura și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate de 5 mg sunt de culoare albă până la aproape albă, cu formă ovală- alungită, ștanțate cu "5" pe o parte și "MEM" pe cealaltă parte.

Comprimatele filmate de 10 mg sunt de culoare galben pal până la galben, de formă ovală cu o linie mediană și marcate pe o față cu "1-0" și cu "M M" pe cealaltă față. Comprimatul poate fi împărțit în două părți egale.

Comprimatele filmate de 15 mg sunt de culoare portocalie până la gri-portocaliu, cu formă ovală -alungită, ștanțate cu "15" pe o parte și "MEM" pe cealaltă parte.

Comprimatele filmate de 20 mg sunt de culoare roșu deschis până la gri-roșu, cu formă ovală -alungită, ștanțate cu "20" pe o parte și "MEM" pe cealaltă parte.

O cutie pentru inițierea tratamentului conține 28 comprimate în 4 blistere cu 7 comprimate Axura 5 mg, 7 comprimate Axura 10 mg, 7 comprimate Axura 15 mg și 7 comprimate Axura 20 mg.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Fabricantul

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Clinipharma Co. Ltd
Tel: +356 21 43 74 15

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA
Tel: +48 22 634 02 22

Portugal

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Sími.: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Axura 20 mg comprimate filmate Clorhidrat de memantină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Axura și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Axura
3. Cum să luați Axura
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Axura
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Axura și pentru ce se utilizează

Cum acționează Axura

Axura conține substanța activă clorhidrat de memantină.

Axura aparține grupului de medicamente cunoscute ca medicamente pentru tratamentul demenței. Pierderea memoriei în boala Alzheimer este datorată tulburării transmisiei semnalelor în creier. Creierul conține așa-numiții receptori NMDA care sunt implicați în transmiterea semnalelor nervoase importante în procesele de învățare și memorie. Axura aparține unui grup de medicamente numite antagoniști ai receptorilor NMDA. Axura acționează asupra acestor receptori NMDA ameliorând transmisia semnalelor nervoase și memoria.

Pentru ce se utilizează Axura

Axura se utilizează pentru tratamentul pacienților cu boală Alzheimer moderat până la severă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Axura

Nu luați Axura

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la clorhidratul de memantină sau la oricare dintre celelalte componente ale Axura (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Axura, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă aveți antecedente de convulsii epileptice
- dacă ați suferit recent un infarct miocardic (atac de inimă), sau dacă suferiți de insuficiență cardiacă congestivă sau de hipertensiune arterială necontrolată terapeutic.

În aceste situații, tratamentul trebuie supravegheat cu atenție, iar beneficiul clinic al tratamentului cu Axura trebuie reevaluat de către medicul dumneavoastră la intervale regulate.

Dacă suferiți de insuficiență renală (probleme la rinichi), medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze cu atenție funcția renală și să adapteze corespunzător dozele de memantină.

Trebuie evitată utilizarea în același timp a medicamentelor numite amantadină (pentru tratamentul bolii Parkinson), ketamină (o substanță folosită în general ca anestetic), dextrometorfan (folosit în general pentru tratarea tusei) și a altor antagoniști NMDA.

Copii și adolescenți

Nu este recomandată utilizarea Axura la copii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani.

Axura împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

În special, efectele următoarelor medicamente pot fi modificate de Axura și poate fi necesară ajustarea dozelor de către medicul dumneavoastră:

- amantadină, ketamină, dextrometorfan
- dantrolen, baclofen
- cimetidină, ranitidină, procainamidă, chinidină, chinină, nicotină
- hidroclorotiazidă (sau orice asociere care conține hidroclorotiazidă)
- anticolinergice (substanțe utilizate, în general, pentru tratamentul tulburărilor de mișcare sau crampelor intestinale)
- anticonvulsivante (substanțe utilizate, în general, pentru prevenirea și tratamentul convulsiilor)
- barbiturice (substanțe utilizate, în general, pentru inducerea somnului)
- agoniști dopaminergici (substanțe cum ar fi L-dopa, bromocriptină)
- neuroleptice (substanțe utilizate în tratamentul tulburărilor psihice)
- anticoagulante orale

Dacă vă internați în spital, informați-vă medicul că urmați tratament cu Axura.

Axura împreună cu alimente și băuturi

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați schimbat recent sau intenționați să schimbați radical dieta (de exemplu de la dietă normală la dietă strict vegetariană), dacă suferiți de acidoză tubulară renală (ATR-exces în sânge de substanțe care formează acizi, datorită disfuncției renale (probleme la funcția renală)) sau de infecții grave ale tractului urinar (structura care transportă urina), deoarece poate fi nevoie ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze doza de medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Utilizarea memantinei nu este recomandată la femeile gravide.

Alăptarea

Femeile care iau Axura nu trebuie să alăpteze.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje în condiții de siguranță.

De asemenea, Axura vă poate modifica reactivitatea, afectând capacitatea de conducere a vehiculelor și de folosire a utilajelor.

Axura conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per tabletă, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Axura

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doze

Doza de Axura recomandată pentru adulți și pacienți vârstnici este de 20 mg o dată pe zi.

Pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor adverse, această doză este atinsă gradat conform următoarei scheme zilnice de tratament. Pentru creșterea dozei sunt disponibile comprimate de alte concentrații.

La inițierea tratamentului, veți începe să luați comprimate filmate Axura 5 mg o dată pe zi. Această doză va fi crescută săptămânal cu 5 mg până la atingerea dozei recomandate (de întreținere). Doza recomandată de întreținere este de 20 mg o dată pe zi, care se atinge la începutul celei de a patra săptămâni.

Doze la pacienții cu insuficiență renală

Dacă aveți insuficiență renală, medicul dumneavoastră va decide doza adecvată afecțiunii dumneavoastră. În acest caz, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze funcția renală la intervale stabilite.

Mod de administrare

Axura trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi. Pentru a profita de medicament, ar trebuie să îl luați zi de zi, în același moment al zilei. Comprimatele trebuie înghițite cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Durata tratamentului

Continuați să luați Axura atât timp cât aceasta vă face bine și nu aveți reacții adverse intolerabile. Medicul dumneavoastră trebuie să vă evalueze tratamentul în mod regulat.

Dacă luați mai mult Axura decât trebuie

- În general, dacă luați o doză de Axura prea mare aceasta nu vă face niciun rău. Puteți prezenta mai accentuat simptomele descrise la pct. 4 „Reacții adverse posibile”.
- Dacă se produce un supradozaj cu Axura, adresați-vă medicului dumneavoastră sau solicitați ajutor medical, deoarece puteți să aveți nevoie de asistență medicală.

Dacă uitați să luați Axura

- Dacă observați că ați uitat să luați doza dumneavoastră de Axura, așteptați și luați doza următoare la ora obișnuită.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice alte întrebări referitoare la utilizarea acestui produs, consultați-vă medicul sau farmacistul.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate avea reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În general, reacțiile adverse observate sunt ușoare până la moderate.

Frecvente (poate afecta 1 până la 10 persoane):

- dureri de cap, somnolență, constipație, valori crescute ale analizelor de sânge cu privire la funcția ficatului, amețeli, tulburări de echilibru, diminuarea amplitudinii mișcărilor respiratorii, hipertensiune arterială și hipersensibilitate la medicament

Mai puțin frecvente (poate afecta 1 până la 100 persoane):

- oboseală, infecții fungice, confuzie, halucinații, vărsături, mers anormal, insuficiență cardiacă și cheaguri de sânge la nivelul venelor (tromboză venoasă/tromboembolism)

Foarte rare (poate afecta 1 până la 10.000 persoane):

- convulsii

Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Pancreatite, inflamație la nivelul ficatului (hepatită) și reacții psihotice

Boala Alzheimer a fost asociată cu depresia, idei suicidare și suicid. Aceste evenimente au fost raportate la pacienți tratați cu Axura.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului . Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Axura

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Axura

Substanța activă este clorhidratul de memantină. Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de memantină 20 mg, echivalent cu memantină 16,62 mg.

Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, toate în nucleul comprimatului, și hipromeloză, macrogol 400, dioxid de titan (E 171), oxid galben de fer și oxid roșu de fer (E 172), toate în filmul comprimatului.

Cum arată Axura și conținutul ambalajului

Axura comprimate filmate sunt de culoare roșu deschis până la gri-roșu, cu formă ovală-alungită, ștanțate cu "20" pe o parte și "MEM" pe cealaltă parte.

Axura comprimate filmate este disponibil în cutii cu blistere a 14, 28, 42, 56, 98 comprimate. Ambalaje multiple conținând 840 (20 x 42) comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Fabricantul

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél/Tel: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Clinipharm Co. Ltd
Tel: +356 21 43 74 15

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA

Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tél: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Sími.: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH

Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Tel: +48 22 634 02 22

Portugal

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.

Tel. +34 91 117 89 17

România

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel.: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Puh/Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.