

BILAG 1
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 10 mg filmovertukne tabletter

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmovertukne tabletter

Axura 20 mg filmovertukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Axura 10 mg filmovertukne tabletter

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

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmovertukne tabletter

Hver tablet indeholder 5 mg memantinhydrochlorid svarende til 4,15 mg memantin.

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

Hver tablet indeholder 15 mg memantinhydrochlorid svarende til 12,46 mg memantin.

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

Axura 20 mg filmovertukne tabletter

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

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukne tabletter.

Axura 10 mg filmovertukne tabletter

Bleggul til gul, oval, filmovertukket tablet med delekærv og præget "1-0" på den ene side og "M M" på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmovertukne tabletter

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

De bleggule til gule filmovertukne tabletter på 10 mg er ovale tabletter med delekærv og præget med "1-0" på den ene side og "M M" på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store doser.

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

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

Axura 20 mg filmovertukne tabletter

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

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

4.2 Dosering og administration

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

Dosering

Behandlingen bør kun påbegyndes, hvis patienten har en omsorgsperson til rådighed, som er villig til regelmæssigt at overvåge patientens lægemiddelindtagelse. Diagnosen skal stilles i henhold til gældende retningslinjer. Tolerance og dosering af memantin bør regelmæssigt vurderes, helst senest tre måneder efter behandlingsstart. Herefter bør den behandlingsmæssige fordel af memantin og patientens tolerabilitet regelmæssigt vurderes i henhold til gældende kliniske retningslinjer. Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte, så længe der er terapeutiske fordele, og patienten kan tåle memantinbehandlingen. Seponering bør overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandlingen.

Axura 10 mg filmovertukne tabletter

Voksne

Dosistilpasning

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

1. uge (dag 1-7):

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

2. uge (dag 8-14):

Patienten bør indtage én filmovertukket 10 mg-tablet (10 mg) dagligt i 7 dage.

3. uge (dag 15-21):

Patienten bør indtage halvanden filmovertukket 10 mg-tablet (15 mg) dagligt i 7 dage.

Fra 4. uge:

Patienten bør indtage to filmovertukket 10 mg-tabletter (20 mg) dagligt i 7 dage.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg dagligt.

Ældre mennesker

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

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmovertukne tabletter

Voksne/ældre

Dosistilpasning

Den anbefalede startdosis er 5 mg pr. dag med gradvis dosisøgning over de første fire uger som følger:

1. uge (dag 1-7):

Patienten bør indtage en 5 mg filmovertukket tablet dagligt (hvid til grålig hvid, oval-aflang) i 7 dage.

2. uge (dag 8-14):

Patienten bør indtage én filmovertukket 10 mg-tablet dagligt (bleggul til gul, oval) i 7 dage.

3. uge (dag 15-21):

Patienten bør indtage én filmovertukket 15 mg-tablet dagligt (grålig orange, oval-aflang) i 7 dage.

4. uge (dag 22-28):

Patienten bør indtage én filmovertrukket 20 mg-tablet dagligt (grålig rød, oval-aflang) i 7 dage.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg pr. dag.

Ældre mennesker

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

Axura 20 mg filmovertrukne tabletter

Voksne

Dosistilpasning

Den maksimale daglige dosis er 20 mg pr. dag. For at reducere risikoen for bivirkninger opnås vedligeholdelsesdosis ved en gradvis dosisøgning på 5 mg om ugen i de første 3 uger som følger. Til brug i den gradvise dosistilpasning kan præparatet fås i andre tabletstyrker.

1. uge (dag 1-7):

Patienten bør indtage en filmovertrukket 5 mg-tablet dagligt i 7 dage.

2. uge (dag 8-14):

Patienten bør indtage en filmovertrukket 10 mg-tablet dagligt i 7 dage.

3. uge (dag 15-21):

Patienten bør indtage en filmovertrukket 15 mg-tablet dagligt i 7 dage.

Fra 4. uge:

Patienten bør indtage en filmovertrukket 20 mg-tablet dagligt i 7 dage.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg dagligt.

Ældre mennesker

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

Nedsat nyrefunktion

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

Nedsat leverfunktion

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

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Axura hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Axura skal tages én gang dagligt på samme tidspunkt hver dag. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

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

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

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

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

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

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

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

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

For memantin foreligger der ingen kliniske data om anvendelse under graviditet. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se under pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Amning

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

Fertilitet

Der er ikke registreret uønskede virkninger af memantin i forbindelse med ikke-kliniske fertilitetsstudier hos hanner og hunner.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Derudover har Axura mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, hvorfor ambulante patienter skal informeres om at være særligt forsigtige.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofil

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

Følgende bivirkninger i nedenstående tabel er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med Axura og efter markedsføring. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabeloversigt over bivirkninger

Bivirkningerne er opdelt efter organklasser med følgende betegnelser: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| SYSTEMORGANKLASSE | HYPPIGHED | BIVIRKNING |
|------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| Infektioner og parasitære sygdomme | Ikke almindelig | Svampeinfektioner |
| Immunsystemet | Almindelig | Lægemiddelhypersensitivitet |
| Psykiske forstyrrelser | Almindelig | Sløvhed (søvntrang) |

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

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

² Enkeltstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

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

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

Symptomer

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

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

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

Behandling

I tilfælde af overdosering bør der anvendes symptomatisk behandling. Der findes ingen specifik modgift mod forgiftning eller overdosering. Der bør anvendes passende standardprocedurer for at

fjerne det aktive stof, f.eks. ventrikeltømning, medicinsk kul (afbrydelse af potentiel enterohepatisk recirkulation), surgøring af urinen og forceret diurese.

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andet antidemenspræparat, ATC-kode: N06DX01.

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

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

Kliniske studier

I en pivotal monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet Mini mental state examination (MMSE)-score ved baseline på 3–14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 6 måneder ("observed cases analysis" for Clinician's interview based impression of change (CIBIC-plus): $p=0,025$; Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; SIB: $p=0,002$).

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

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

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

Fordeling

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70 og 150 ng/ml (0,5-1 µmol) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5 til 30 mg udregnedes en gennemsnitlig (cerebrospinalvæske) CSF/serumværdi på 0,52. Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45% af memantin bindes til plasmaproteiner.

Biotransformation

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

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

Elimination

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

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

Dosislinearitet

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

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

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

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

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

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

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

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier på rotter og mus. Memantin var ikke teratogent hos rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af

memantin i forbindelse med fertilitet. Hos rotter noteredes en føtal vækstreduktion ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Axura 10 mg filmovertrukne tabletter

Tabletter

Mikrokrystallinsk cellulose
Croscarmellosenatrium
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)
Gul jernoxid (E 172)

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmovertrukne tabletter

Tabletter for 5/10/15/20 mg filmovertrukne tabletter

Mikrokrystallinsk cellulose
Croscarmellosenatrium
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

Tabletovertræk for 5/10/15/20 mg filmovertrukne tabletter

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)

Yderligere for 10 mg filmovertrukne tabletter:

Gul jernoxid (E 172)

Yderligere for 15 og 20 mg filmovertrukne tabletter:

Gul og rød jernoxid (E 172)

Axura 20 mg filmovertrukne tabletter

Tabletter

Mikrokrystallinsk cellulose
Croscarmellosenatrium
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)
Gul og rød jernoxid (E 172)

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Axura 10 mg filmoovertrukne tabletter

Blisterpakninger med enten 7, 10, 14 eller 20 tabletter pr. blisterstrip (Alu/PP). Fås i pakningsstørrelser på 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 og multipakninger med 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) eller 1.000 (20 x 50) tabletter.

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg filmoovertrukne tabletter

Hver pakke indeholder 28 filmoovertrukne tabletter i 4 PVDC/PE/PVC/Alu-blisterstrips eller PP/Alu-blisterstrips med 7 filmoovertrukne tabletter på 5 mg, 7 filmoovertrukne tabletter på 10 mg, 7 filmoovertrukne tabletter på 15 mg og 7 filmoovertrukne tabletter på 20 mg.

Axura 20 mg filmoovertrukne tabletter

Blisterpakninger indeholder 14 filmoovertrukne tabletter pr. PVDC/PE/PVC/Alu-blisterstrip eller PP/Alu-blisterstrip. Der findes pakkestørrelser på 14, 28, 42, 56, 98 og multipakninger med 840 (20 x 42) filmoovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

Axura 10 mg filmoovertrukne tabletter

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 filmovertrukne tabletter

EU/1/02/218/016

EU/1/02/218/023

Axura 20 mg filmovertrukne tabletter

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. maj 2002

Dato for seneste genregistrering: 20. juni 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 5 mg/pumpetryk, oral opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 g opløsning indeholder 10 mg memantinhydrochlorid (svarende til 8,31 mg memantin).

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

Hjælpestoffer: Hver milliliter opløsning indeholder 100 mg sorbitol (E 420), se pkt. 4.4.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral opløsning.

Opløsningen er klar og farveløs til let gullig.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

4.2 Dosering og administration

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

Dosering

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

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

Voksne

Dosistilpasning

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

1. uge (dag 1-7):

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

2. uge (dag 8-14):

Patienten bør indtage 1 ml opløsning (10 mg) (svarende til to tryk på pumpen) dagligt i 7 dage.

3. uge (dag 15-21):

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

Fra 4. uge:

Patienten bør indtage 2 ml opløsning (20 mg) (svarende til fire tryk på pumpen) én gang dagligt i 7 dage.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg (2 ml opløsning, hvilket svarer til fire tryk på pumpen) dagligt.

Ældre mennesker

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

Nedsat nyrefunktion

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

Nedsat leverfunktion

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

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Axura hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

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

Detaljerede instruktioner i tilberedning og håndtering af præparatet findes i pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

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

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

Visse faktorer, der kan forhøje urin-pH (se under pkt. 5.2), kan nødvendiggøre omhyggelig monitorering af patienten. Disse faktorer omfatter drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost, eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende buffere. Urin-pH kan også forhøjes

ved tilstande med renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinvejsinfektioner med *Proteus bacteria*.

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

Hjælpestoffer: Den orale opløsning indeholder sorbitol. Patienter med hereditær fructoseintolerans (HFI) bør ikke tage lægemiddel.

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

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

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

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

For memantin foreligger der ingen kliniske data om anvendelse under graviditet. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se under pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Amning

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

Fertilitet

Der er ikke registreret uønskede virkninger af memantin i forbindelse med ikke-kliniske fertilitetsstudier hos hanner og hunner.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Derudover har Axura mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, hvorfor ambulante patienter skal informeres om at være særligt forsigtige.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofil

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

Følgende bivirkninger i nedenstående tabel er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med Axura og efter markedsføring. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabeloversigt over bivirkninger

Bivirkningerne er opdelt efter organklasser med følgende betegnelser: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

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

| SYSTEMORGANKLASSE | HYPPIGHED | BIVIRKNING |
|-----------------------|-----------------|------------|
| administrationsstedet | Ikke almindelig | Træthed |

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

² Enkeltstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

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

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

Symptomer

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

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

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

Behandling

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

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

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

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

Kliniske studier

I en pivotal monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet Mini mental state examination (MMSE)-score ved baseline på 3-14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 6 måneder ("observed cases analysis" for Clinician's interview based impression of change (CIBIC-plus): $p=0,025$; Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; Severe impairment battery (SIB): $p=0,002$).

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

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

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

Fordeling

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70 og 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5 til 30 mg udregnedes en gennemsnitlig cerebrospinalvæske (CSF)/serumværdi på 0,52. Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45% af memantin bindes til plasmaproteiner.

Biotransformation

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

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

Elimination

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

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

Dosislinearitet

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

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

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

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

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

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

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

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier på rotter og mus. Memantin var ikke teratogent hos rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af memantin i forbindelse med fertilitet. Hos rotter noteredes en føtal vækstreduktion ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kaliumsorbat
Sorbitol (E 420)
Renset vand

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

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

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

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

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

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

1.



Påsætning af doseringspumpen på flasken:

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

2.



3.



Anvendelse af doseringspumpen:

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

4.

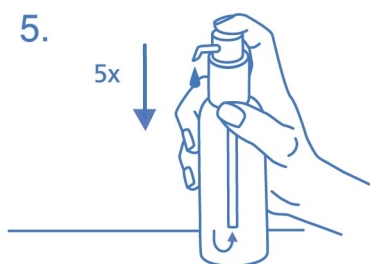


Doseringspumpen er herefter klar til brug.

Forberedelse af doseringssumpen:

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

5.



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

6.



Korrekt brug af doseringspumpen:

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

7.



8.



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

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

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

Dato for første markedsføringstilladelse: 17 maj 2002

Dato for seneste genregistrering: 20. juni 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

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

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Merz Pharma GmbH + Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Tyskland

B. BETINGELSER FOR ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

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

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

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

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

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

Axura 10 mg filmovertukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

14 filmovertukne tabletter
28 filmovertukne tabletter
30 filmovertukne tabletter
42 filmovertukne tabletter
50 filmovertukne tabletter
56 filmovertukne tabletter
98 filmovertukne tabletter
100 filmovertukne tabletter
112 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF**

UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot{nummer}

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Axura 10 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL 42, 50 OG 98 TABLETTER SOM INTERMEDIÆR PAKNING / KOMPONENT AF EN MULTIPAKNING (EKSKLUSIV "BLUEBOX")

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 10 mg filmovertukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

42 filmovertukne tabletter
Komponenterne i en multipakning kan ikke sælges separat.
50 filmovertukne tabletter
Komponenterne i en multipakning kan ikke sælges separat.
98 filmovertukne tabletter
Komponenterne i en multipakning kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Axura 10 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**UDVENDIG ETIKET PÅ MULTIPAKNINGER MED (20 x 42, 20 x 50 OG 10 x 98
TABLETTER PAKKET I FOLIE (INKLUSIV "BLUE BOX")**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 10 mg fillovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

Multipakning 840 (20 pakninger a 42) fillovertrukne tabletter
Multipakning 980 (10 pakninger a 98) fillovertrukne tabletter
Multipakning 1000 (20 pakninger a 50) fillovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot{nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

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

Axura 10 mg filmovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

5. Andet

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

ÆSKE OG MÆRKAT TIL FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 5 mg/pumpetryk, oralopløsning
memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Opløsningen indeholder også sorbitol (E 420).
Se information i indlægsseddel.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral opløsning
50 ml
100 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

En gang dagligt

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/218/005 50 ml
EU/1/02/218/006 100 ml

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Axura 5 mg/pumpetryk, opløsning

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

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

**ÆSKE OG MÆRKAT TIL 50 ml FLASKE SOM INTERMEDIÆR PAKNING /
KOMPONENTERNE AF MULTIPAKNINGEN (EKSKLUSIV »BLUE BOX«)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 5 mg/pumpetryk, oral opløsning
memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Opløsningen indeholder også sorbitol (E 420).
Se information i indlægsseddel.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

En gang dagligt

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Axura 5 mg/pumpetryk, opløsning

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ETIKET PÅ MULTIPAKNINGEN (10x 50 ml) PAKKET I FOLIE (INKLUSIV »BLUE BOX«)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 5 mg/pumpetryk, oral opløsning
memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Opløsningen indeholder også sorbitol (E 420).
Se information i indlægsseddel.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning 500 ml, bestående af 10 pakninger, som hver indeholder 1 flaske med 50 ml oral opløsning.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

En gang dagligt

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL 28 TABLETTER - BEHANDLINGSINDLEDENDE PAKNING – 4 UGERS
BEHANDLINGSSKEMA****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Axura 5 mg, filmovertrukne tabletter
Axura 10 mg, filmovertrukne tabletter
Axura 15 mg, filmovertrukne tabletter
Axura 20 mg, filmovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

Hver pakke med 28 filmovertrukne tabletter til et 4-ugers behandlingsforløb indeholder:

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

En tablet dagligt

Uge 1

Dag 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

7 filmovertrukne tabletter. Axura 5 mg

Uge 2

Dag 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

7 filmovertrukne tabletter. Axura 10 mg

Uge 3

Dag 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

7 filmovertrukne tabletter. Axura 15 mg

Uge 4

Dag 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

7 filmovertrukne tabletter. Axura 20 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

En gang dagligt

Konsulter Deres læge angående fortsættelse af behandlingen.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

| |
|--|
| 7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER |
|--|

| |
|----------------------|
| 8. UDLØBSDATO |
|----------------------|

EXP

| |
|--|
| 9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER |
|--|

| |
|---|
| 10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE |
|---|

| |
|--|
| 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN |
|--|

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

| |
|--|
| 12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE) |
|--|

EU/1/02/218/016 28 filmovertrukne tabletter
EU/1/02/218/023 28 filmovertrukne tabletter

| |
|---------------------------------------|
| 13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER |
|---------------------------------------|

Lot {number}

| |
|--|
| 14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING |
|--|

| |
|---|
| 15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN |
|---|

| |
|---|
| 16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT |
|---|

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletter

| |
|---|
| 17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE |
|---|

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

| |
|--|
| 18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA |
|--|

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER TIL TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

Memantine hydrochloride

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP {MM/YYYY}

4. BATCHNUMMER

Lot {number}

5. ANDET

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

Axura 20 mg filmovertukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

14 filmovertukne tabletter
28 filmovertukne tabletter
42 filmovertukne tabletter
56 filmovertukne tabletter
98 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

En gang dagligt

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {number}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Axura 20 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL 42 TABLETTER SOM INTERMEDIÆR PAKNING / KOMPONENTERNE AF MULTIPAKNINGEN (EKSKLUSIV "BLUE BOX")

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 20 mg filmovertukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

42 filmovertukne tabletter
Komponenterne i en multipakning kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

En gang dagligt

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/218/022 840 filmovertukne tabletter (20 x 42)
EU/1/02/218/029 840 filmovertukne tabletter (20 x 42)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Axura 20 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ETIKET PÅ MULTIPAKNINGEN (20 x 42 TABLETTER) PAKKET I FOLIE (INKLUSIV "BLUE BOX")

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Axura 20 mg filmovertukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning 840 (20 pakninger a 42) filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

En gang dagligt

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/218/022 840 filmovertrukne tabletter (20 x 42)
EU/1/02/218/029 840 filmovertrukne tabletter (20 x 42)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:
SN:
NN:

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

Axura 20 mg filmovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

5. ANDET

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

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Axura 10 mg filmovertrukne tabletter Memantinhydrochlorid

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og Anvendelse

Hvordan virker Axura?

Axura indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid.

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

Hvad anvendes Axura til?

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

2. Det skal de vide, før de begynder at tage Axura

Tag ikke Axura

- hvis De er allergisk (overfølsom) over for memantinhydrochlorid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Axura tabletter (angivet i afsnit. 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Axura.

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

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

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

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

Børn og unge

Axura anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Axura

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

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

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

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

Brug af Axura sammen med mad og drikke

De bør informere Deres læge, hvis De for nylig har ændret eller har i sinde at ændre Deres kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis De lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da Deres læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af Deres medicin.

Graviditet og amning

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

Graviditet

Axura bør normalt ikke bruges til gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Axura, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Deres læge vil give Dem besked på, om Deres sygdom tillader, at De uden risiko kan køre bil og betjene maskiner. Derudover kan Axura påvirke Deres reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil eller betjene maskiner.

Axura indeholder natrium

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

3. Sådan skal de tage Axura

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

Dosering

Den anbefalede dosis af Axura til voksne og til ældre patienter er 20 mg en gang om dagen. For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema:

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

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

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

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

Administration

Axura bør indtages gennem munden én gang dagligt. For at opnå størst mulig virkning af tabletterne bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Tabletterne bør synkes sammen med noget vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

Behandlingen varighed

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

Hvis De har taget for meget Axura

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

Hvis De har glemt at tage Axura

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

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

4. Bivirkninger

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

Generelt er de observerede bivirkninger milde til moderate.

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 brugere):

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

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 brugere):

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

Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 brugere):

- Krampeanfald

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

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

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordsforestilling og selvmord. Disse følger er blevet set hos patienter i behandling med Axura.

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevares lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Axura indeholder

Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver fillovertrukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid (svarende til 8,31 mg memantin).

Øvrige indholdsstoffer: MikrokrySTALLinsk cellulose, croscarmellosenatrium, kolloid vandfri silica og magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne; og hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E 171) og gul jernoxid (E 172), som alle findes i tablettens overtræk.

Axuras udseende og pakningsstørrelse

Axura fillovertrukne tabletter er bleggule til gule, ovale, fillovertrukne tabletter med delekræft og præget "1-0" på den ene side og "M M" på den anden side.

Axura fillovertrukne tabletter fås i blisterpakninger med 14 tabletter, 28 tabletter, 30 tabletter, 42 tabletter, 50 tabletter, 56 tabletter, 98 tabletter, 100 tabletter, 112 tabletter og multipakninger med 840 (20 x 42) tabletter, 980 (10 x 98) tabletter og 1.000 (20 x 50) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

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**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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ.

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

Indlægsseddel: Information til brugeren

Axura 5 mg/pumpetryk, oral opløsning Memantinhydrochlorid

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og Anvendelse

Hvordan virker Axura?

Axura indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid.

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

Hvad anvendes Axura til?

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

2. Det skal de vide, før de begynder at tage Axura

Tag ikke Axura

- hvis De er allergisk (overfølsom) over for memantinhydrochlorid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Axura oral opløsning (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Axura

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

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

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

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

Børn og unge

Axura anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Axura

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

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

- amantadin, ketamin, dextromethorphan
- dantrolen, baclofen
- cimetidin, ranitidin
- procainamid, quinidin, quinin, nicotin
- hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid) (vanddrivende medicin)
- antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkramper)
- antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)
- barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)
- dopaminerge agonister (stoffer såsom levodopa, bromocriptin)
- neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)
- orale antikoagulantia (blodfortyndende medicin)

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

Brug af Axura sammen med mad og drikke

De bør informere Deres læge, hvis De for nylig har ændret eller har i sinde at ændre Deres kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis De lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da Deres læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af Deres medicin.

Graviditet og amning

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

Graviditet

Axura bør normalt ikke bruges til gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Axura, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Deres læge vil give Dem besked på, om Deres sygdom tillader, at De uden risiko kan køre bil og betjene maskiner.

Derudover kan Axura påvirke Deres reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil eller betjene maskiner.

Axura indeholder sorbitol

Dette lægemiddel indeholder 100 mg sorbitol pr. gram, svarende til 200 mg/4 tryk på pumpen. Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis Deres læge har fortalt Dem, at De har intolerance over for nogle sukkerarter, eller hvis De er blevet diagnosticeret med arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden

genetisk lidelse, hvor en person ikke kan nedbryde fructose, skal De tale med Deres læge, før De tager eller får dette lægemiddel.

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

3. Sådan skal de tage Axura

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

Dosering

Ét tryk på pumpen svarer til 5 mg memantinhydrochlorid.

Den anbefalede dosis af Axura til voksne og til ældre patienter er fire tryk på pumpen, hvilket svarer til 20 mg en gang om dagen.

For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema:

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

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

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

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

Administration

Axura bør indtages gennem munden en gang pr. dag. For at opnå størst mulig virkning af medicinen bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Opløsningen skal tages med lidt vand. Opløsningen kan indtages uafhængigt af måltider.

Detaljerede instruktioner i tilberedning og håndtering af produktet findes sidst i denne brochure.

Behandlingens varighed

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

Hvis De har taget for meget Axura

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

Hvis De har glemt at tage Axura

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

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

4. Bivirkninger

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

Generelt er de observerede bivirkninger milde til moderate.

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 brugere):

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

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 brugere):

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

Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 brugere):

- Krampeanfald

Ikke kendte (hyppigheden kan ikke fastsættes ud fra forhåndenværende data):

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

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordsforestilling og selvmord. Disse følger er blevet set hos patienter i behandling med Axura.

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevares lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

Må ikke opbevares over 30°C.

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

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

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Axura indeholder

Aktivt stof: Memantinhydrochlorid.

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

Øvrige indholdsstoffer: Kaliumsorbat, sorbitol (E 420) og rensset vand.

Axuras udseende og pakningsstørrelse

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

Axura oral opløsning fås i flasker med 50 ml eller 100 ml og multipakninger med 500 ml (10 x 50 ml).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

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

Magyarország

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

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH

Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Tel.: +43 1 865 88 95

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ.

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

Vejledning i korrekt brug af pumpen

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

Tag skruelåget af flasken:

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

1.



Sæt doseringspumpen på flasken:

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

2.



3.



Hvordan virker doseringspumpen:

Doseringspumpen har to indstillingsmuligheder og er nem at dreje:

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

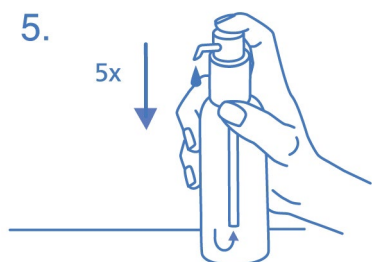
De må ikke trykke ned på doseringspumpen, når pumpen er lukket. De må kun pumpe opløsningen ud, når pumpen er åben. For at åbne pumpen skal De dreje pumpens top i pilens retning, indtil De ikke kan dreje den længere (ca. 1/8 omgang, fig. 4). Doseringspumpen er herefter klar til brug.

4.



Forberedelse af doseringspumpen:

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



Den mængde opløsning, der således blev pumpet ud, skal De kassere. Næste gang De trykker doseringspumpen helt ned (dvs. når der trykkes én gang på pumpen), bliver den korrekte dosis pumpet ud (fig. 6).



Korrekt brug af doseringspumpen:

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



Slip doseringspumpen, som nu er klar til næste tryk.

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

Indlægsseddel: Information til brugeren

Axura 5 mg, filmoovertrukne tabletter
Axura 10 mg, filmoovertrukne tabletter
Axura 15 mg, filmoovertrukne tabletter
Axura 20 mg, filmoovertrukne tabletter
Memantinhydrochlorid

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Hvordan virker Axura?

Axura indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid.

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

Hvad anvendes Axura til?

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

2. Det skal de vide, før de begynder at tage Axura

Tag ikke Axura

- hvis De er allergisk (overfølsom) over for memantinhydrochlorid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Axura tabletter (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Axura

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

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

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

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

Børn og unge

Axura anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Axura

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

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

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

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

Brug af Axura sammen med mad og drikke

De bør informere Deres læge, hvis De for nylig har ændret eller har i sinde at ændre Deres kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis De lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da Deres læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af Deres medicin.

Graviditet og amning

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

Graviditet

Axura bør normalt ikke bruges til gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Axura, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Deres læge vil give Dem besked på, om Deres sygdom tillader, at De uden risiko kan køre bil og betjene maskiner.

Derudover kan Axura påvirke Deres reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil eller betjene maskiner.

Axura indeholder natrium

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

3. Sådan skal de tage Axura

Denne pakke er til den indledende behandling med Axura og må kun anvendes i begyndelsen af behandlingen med Axura.

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

Dosering

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

1. uge (dag 1-7):

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

2. uge (dag 8-14):

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

3. uge (dag 15-21):

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

4. uge (dag 22-28):

Tag en 20 mg tablet én gang dagligt (grålig rød, oval-aflang) i 7 dage.

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

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede dosis er 20 mg en gang dagligt.

Konsulter Deres læge angående fortsættelse af behandlingen.

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

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

Administration

Axura bør indtages gennem munden én gang dagligt. For at opnå størst mulig virkning af tabletterne bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Tabletterne bør synkes sammen med noget vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

Behandlingens varighed

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

Hvis De har taget for meget Axura

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

Hvis De har glemt at tage Axura

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

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

4. Bivirkninger

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

Generelt er de observerede bivirkninger milde til moderate.

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 brugere):

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

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 brugere):

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

Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 brugere):

- Krampeanfald

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

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

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Disse følger er set hos patienter i behandling med Axura.

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevares lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Axura indeholder

Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver tablet indeholder 5/10/15/20 mg memantinhydrochlorid (svarende til 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantin).

Øvrige indholdsstoffer for Axura 5/10/15 og 20 mg filmovertrukne tabletter er mikrokrystallinsk cellulose, croscarmellosenatrium, kolloid vandfri silica, magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne, og hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E 171) og desuden for Axura 10 mg filmovertrukne tabletter er gul jernoxid (E 172) og for Axura 15 mg og Axura 20 mg filmovertrukne tabletter også gul og rød jernoxid (E 172), som alle findes i tablettens overtræk.

Axuras udseende og pakningsstørrelse

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

Axura 10 mg filmovertrukne tabletter er bleggule til gule, ovale tabletter med delekærv og præget "1-0" på den ene side og "M M" på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store dele.

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

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

Indehaveren af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

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

Magyarország

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

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +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

Nederland

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ.

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

Indlægsseddel: Information til brugeren

Axura 20 mg filmovertrukne tabletter Memantinhydrochlorid

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Hvordan virker Axura?

Axura indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid.

Axura tilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens). Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte NMDA-receptorer, der er involveret i overførslen af nerver signaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Axura hører til en gruppe af medicin kaldet N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptor-antagonister. Axura indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nerver signaler samt hukommelsen.

Hvad anvendes Axura til?

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

2. Det skal de vide, før de begynder at tage Axura

Tag ikke Axura

- hvis De er allergisk (overfølsom) over for memantinhydrochlorid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Axura tabletter (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Axura

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

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

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

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

Børn og unge

Axura anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Axura

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

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

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baclofen
- cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nicotin
- hydrochlorothiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorothiazid) (vanddrivende medicin)
- antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkramper)
- antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)
- barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)
- dopaminergerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromocriptin)
- neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)
- orale antikoagulantia (blodfortyndende medicin)

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

Brug af Axura sammen med mad og drikke

De bør informere Deres læge, hvis De for nylig har ændret eller har i sinde at ændre Deres kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis De lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da Deres læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af Deres medicin.

Graviditet og amning

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

Graviditet

Axura bør normalt ikke bruges til gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Axura, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Deres læge vil give Dem besked på, om Deres sygdom tillader, at De uden risiko kan køre bil og betjene maskiner.

Desuden kan Axura påvirke Deres reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil eller betjene maskiner.

Axura indeholder natrium

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

3. Sådan skal de tage Axura

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

Dosering

Den anbefalede dosis af Axura til voksne og til ældre patienter er 20 mg en gang om dagen.

For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema. Der er andre tabletstyrker tilgængelige, hvis der ønskes optitrering.

Den normale startdosis er en Axura 5 mg filmoverttrukket tablet en gang om dagen. Denne dosis vil blive øget hver uge med 5 mg, indtil den anbefalede (vedligeholdelses-) dosis er nået. Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg en gang dagligt, som nås i begyndelsen af den 4. uge.

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

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

Administration

Axura bør indtages gennem munden én gang dagligt. For at opnå størst mulig virkning af tabletterne bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Tabletterne bør synkes sammen med noget vand. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

Behandlings varighed

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

Hvis De har taget for meget Axura

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

Hvis De har glemt at tage Axura

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

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

4. Bivirkninger

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

Generelt er de observerede bivirkninger milde til moderate.

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 brugere):

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

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 brugere):

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

Meget sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 brugere):

- Krampeanfald

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

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

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordsforestilling og selvmord. Disse følger er set hos patienter i behandling med Axura.

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevares lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Axura indeholder

Aktivt stof: Memantinhydrochlorid. Hver fillovertrukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid (svarende til 16,62 mg memantin).

Øvrige indholdsstoffer: mikrokrySTALLinsk cellulose, croscarmellosenatrium, kolloid vandfri silica, magnesiumstearat, som alle findes i tablettens kerne, og hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E 171), gul og rød jernoxid (E 172), som alle findes i tablettens overtræk.

Axuras udseende og pakningsstørrelse

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

Axura fillovertrukne tabletter fås i blisterpakninger med 14 tabletter, 28 tabletter, 42 tabletter, 56 tabletter eller 98 tabletter og multipakninger med 840 (20 x 42) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100

D-60318 Frankfurt/Main
Tyskland

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

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

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

Italia
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

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

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ.

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