

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Marixino 10 mg filmom obalené tablety

Marixino 20 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Marixino 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

Marixino 20 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy.

Marixino 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 51,45 mg monohydrátu laktózy.

Marixino 20 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 102,90 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Marixino 10 mg filmom obalené tablety

Biele oválne bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane (dĺžka tablety: 12,2 - 12,9 mm, hrúbka tablety: 3,5 - 4,5 mm). Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Marixino 20 mg filmom obalené tablety

Biele oválne bikonvexné filmom obalené tablety (dĺžka tablety: 15,7 - 16,4 mm, hrúbka tablety: 4,7 - 5,7 mm).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba dospelých pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie.

Dávkovanie

Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva

lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby. Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať, pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

Dospelí

Titrácia dávky

Maximálna denná dávka je 20 mg denne. Aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov, udržiavacia dávka sa dosahuje vzostupnou titráciou o 5 mg týždenne počas prvých 3 týždňov liečby nasledovne:

Týždeň č. 1 (deň 1 - 7)

Pacient má užívať polovicu 10 mg filmom obalenej tablety (5 mg) denne počas 7 dní.

Týždeň č. 2 (deň 8 - 14)

Pacient má užívať jednu 10 mg filmom obalenú tabletu (10 mg) denne počas 7 dní.

Týždeň č. 3 (deň 15 - 21)

Pacient má užívať jeden a pol 10 mg filmom obalenej tablety (15 mg) denne počas 7 dní.

Od týždňa č. 4 ďalej:

Pacient má užívať dve 10 mg filmom obalené tablety (20 mg) alebo jednu 20 mg filmom obalenú tabletu denne.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

Starší ľudia

Na základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne (dve 10 mg filmom obalené tablety alebo jedna 20 mg filmom obalená tableta jedenkrát denne), ako bolo popísané vyššie.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 50 - 80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 - 49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne. Ak dávka je dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 5 - 29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie Marixina sa neodporúča pacientom s ťažkou poruchou funkcie pečene.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Marixino sa má podávať perorálne jedenkrát denne a má sa užívať vždy v rovnakú dennú dobu. Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi krčv v minulosti alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súbežnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, preto pri ich súbežnom užívaní môžu byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (najmä týkajúce sa centrálneho nervového systému (CNS)) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (pozri časť 5.2 „Eliminácia“), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufrov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III-IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholinergík môžu byť pri súbežnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súbežné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofénu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súbežnému užívaniu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxikkej psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika o možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokainamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín podáva súbežne s hydrochlorotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- Pri sledovaní po uvedení na trh boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (INR, international normalized ratio) u pacientov užívajúcich súbežne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súbežne liečení perorálnymi antikoagulanciami, sa odporúča dôkladné sledovanie protrombínového času alebo INR.

Pri jednorazovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo

s donepezilom.

V klinickej štúdii u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monooxygenázu, epoxidhydrolázu alebo sulfatión.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo len obmedzené množstvo údajov o užívaní memantínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútromaternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu tejto látky, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

Fertilita

V predklinických štúdiách samčej a samičej fertility neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky memantínu.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše Marixino má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantných pacientov je potrebné upozorniť, aby si dávali špeciálny pozor.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách v miernej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených memantínom a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe memantínom nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce reakcie boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie s vyšším výskytom v skupine s memantínom voči placebovej skupine boli závraty (6,3 % voči 5,6 %), bolesti hlavy (5,2 % voči 3,9 %), zápcha (4,6 % voči 2,6 %), ospalosť (3,4 % voči 2,2 %) a hypertenzia (4,1 % voči 2,8 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúce nežiaduce účinky v doleuvedenej tabuľke boli zozbierané z klinických štúdií s memantínom a z obdobia od jeho uvedenia na trh.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
----------------------------	------------	------------------

Infekcie a nákazy	menej časté	plesňové infekcie
Poruchy imunitného systému	časté	precitlivenosť na liek
Psychické poruchy	časté	ospalosť
	menej časté	zmätenosť
	menej časté	halucinácie ¹
	neznáme	psychotické reakcie ²
Poruchy nervového systému	časté	závraty
	časté	porucha rovnováhy
	menej časté	poruchy chôdze
	veľmi zriedkavé	záchvaty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	menej časté	zlyhanie srdca
Poruchy ciev	časté	hypertenzia
	menej časté	žilová trombóza/tromboembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	časté	dyspnoea
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	zápcha
	menej časté	vracanie
	neznáme	pankreatitída ²
Poruchy pečene a žlčových ciest	časté	zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií
	neznáme	hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	bolesti hlavy
	menej časté	únava

¹Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

²Ojedinelé prípady zaznamenané zo sledovania po uvedení na trh.

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a suicídiom. V sledovaní po uvedení na trh boli tieto reakcie hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Z klinických štúdií a zo skúsenosti po uvedení na trh sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

Príznaky

Pomerne široký interval predávkovania (od 200 mg do 105 mg/deň počas 3 dní, jednotlivo) je spojený buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako 140 mg dávkou alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili

príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalivosť, somnolencia, závraty, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (vracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2 000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacientovi bola podaná symptomatická liečba a plazmaferéza. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov na zdraví.

V inom prípade značného predávkovania pacient taktiež prežil a zotavil sa. Po užití 400 mg perorálnej dávky sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému, ako je nepokoj, psychóza, zrakové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, otupenosť a bezvedomie.

Liečba

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Nie je dostupné žiadne špecifické antidotum pri intoxikácii alebo pri predávkovaní. Štandardné klinické postupy na odstránenie liečiva z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero-hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza má byť používaná primerane.

V prípade prejavov a príznakov nadmernej celkovej stimulácie centrálného nervového systému (CNS), sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptiká, iné lieky proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamátergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonista NMDA-receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

Klinické štúdie

Pivotná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre mini mental state examination (MMSE) na začiatku liečby 3 – 14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacoch (analýza pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus (the clinician's interview based impression of change – rozhovor s lekárom založený na dojme zmeny): $p=0,025$; pre ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – kooperatívna štúdia Alzheimerovej choroby – aktivity denného života): $p=0,003$; pre SIB (severe impairment battery – testy na závažné poruchy): $p=0,002$).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10 – 22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) a CIBIC-plus ($p=0,004$). V ďalšej monoterapeutickej štúdii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470 pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11-23). V prospektívne definovanej primárnej analýze

nebola dosiahnutá štatistická významnosť v primárnom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebo kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III. (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inhibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky významný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky významný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov užívajúcich placebo v porovnaní s pacientmi užívajúcimi memantín sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21 % voči 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100 %. T_{max} je medzi 3 a 8 hodín. Nie sú dôkazy o tom, že by potrava ovplyvňovala absorpciu memantínu.

Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF, mean cerebrospinal fluid)/sérum bol vypočítaný na 0,52. Distribučný objem je okolo 10 l/kg. Približne 45 % memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

U ľudí je asi 80 % cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej látky. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a 6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-antagonistickú aktivitu. *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P450.

V štúdií s použitím perorálne podávaného 14 C-memantínu vymizlo priemerne 84 % dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99 % sa vylúčilo obličkami.

Eliminácia

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným $t_{1/2}$ od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnou funkciou obličiek dosahuje celkový klírens (Cl_{tot}) množstvo do 170 ml/min/1,73 m² a časť celkového obličkového klírnsu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

Linearita

Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

Vzťah farmakokinetiky/farmakodynamiky

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote k_i (k_i =inhibičná

konštanta) memantínu, ktorá je 0,5 μmol v ľudskom frontálnom kortexe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V krátkodobých štúdiách na potkanoch indukoval memantín, podobne ako iné NMDA-antagonisty, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické prejavy predchádzali vakuolizácii a nekróze.

Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných liečiv s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku, a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza (E460)
koloidný oxid kremičitý
mastenec (E553b)
stearát horečnatý (E470b)

Obal tablety

kopolymér kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1)
laurylsíran sodný
polysorbát 80
mastenec (E553b)
triacetín
simetikón

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (PVC/PVDC-Alu fólia): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 a 112 filmom obalených tabliet, v papierovej škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Marixino 10 mg filmom obalené tablety

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

Marixino 20 mg filmom obalené tablety

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. apríl 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. január 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta
8501 Novo mesto
SLOVINSKO

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Plán riadenia rizík (RMP)

Neaplikovateľné

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Marixino 10 mg filmom obalené tablety
memantínium-chlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.
Ďalšie údaje sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
60 filmom obalených tabliet
70 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
112 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Jedenkrát denne.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Marixino 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER (PVC/PVDC-Alu FÓLIA)

1. NÁZOV LIEKU

Marixino 10 mg filmom obalené tablety
memantínium-chlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Marixino 20 mg filmom obalené tablety
memantínium-chlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.
Ďalšie údaje sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
60 filmom obalených tabliet
70 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
112 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Jedenkrát denne.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Marixino 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER (PVC/PVDC-Alu FÓLIA)

1. NÁZOV LIEKU

Marixino 20 mg filmom obalené tablety
memantínium-chlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Marixino 10 mg filmom obalené tablety memantínium-chlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Marixino a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Marixino
3. Ako užívať Marixino
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Marixino
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Marixino a na čo sa používa

Marixino obsahuje liečivo memantínium-chlorid, ktorý patrí do skupiny liekov proti demencii. Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA) receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Marixino patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Marixino pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Marixino sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Marixino

Neužívajte Marixino

- ak ste alergický na memantín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6.).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Marixino, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste niekedy mali epileptický záchvat,
- ak ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávanie srdca alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná a váš lekár má pravidelne prehodnocovať aký klinický prospech vám Marixino prináša.

Ak trpíte renálnym poškodením (ťažkosťami s obličkami), váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie, a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu.

Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum), dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospievajúci

Marixino sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Marixino

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Marixino môže meniť účinok najmä nasledujúcich liekov a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

- amantadín, ketamín, dextrometorfán
- dantrolén, baklofén
- cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín
- hydrochlorotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlorotiazidom)
- anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)
- antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)
- barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)
- dopaminergické agonisty (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)
- neuroleptiká (liečivá používané na liečbu duševných porúch)
- perorálne antikoagulanty (ústami podávané liečivá používané na riedenie krvi)

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrojúcemu lekárovi, že užívate Marixino.

Marixino a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), alebo ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselinotvorných látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo ak máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moču), musíte o tom informovať svojho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie vášho lieku.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Marixino, nemajú dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Aj Marixino môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokázate správne viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Marixino obsahuje laktózu (mliečny cukor) a sodík

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Marixino

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Marixina pre dospelých a starších ľudí je 20 mg jedenkrát denne. Aby sa zmiernilo riziko vzniku vedľajších účinkov, táto dávka sa dosahuje postupne podľa nasledujúcej schémy dennej liečby:

Týždeň č. 1	polovica 10 mg tablety
Týždeň č. 2.	jedna 10 mg tableta
Týždeň č. 3	jeden a pol 10 mg tablety
Týždeň č. 4	dve 10 mg tablety

Odporúčaná počiatočná dávka je polovica tablety raz denne (1 x 5 mg) v priebehu 1. týždňa. V druhom týždni sa zvyšuje na jednu tabletu jedenkrát denne (1 x 10 mg) a v treťom týždni na 1 a pol tablety jedenkrát denne (1 x 15 mg). Od štvrtého týždňa je obvyklá dávka dve tablety jedenkrát denne (1 x 20 mg).

Dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Marixino sa užíva ústami jedenkrát denne. Aby ste mali z lieku úžitok, musíte ho užívať pravidelne každý deň v rovnakú dennú dobu. Tablety sa majú prehltnúť s vodou. 10 mg filmom obalená tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky. Tablety možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní Marixina dovtedy, kým vám prináša úžitok. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac Marixina, ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva Marixina nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku Marixina, kontaktujte svojho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Marixino

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku Marixina, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivosť na liek.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, vracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca a zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

- záchvaty.

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- zápal pankreasu, zápal pečene (hepatitída) a psychotické reakcie.

Alzheimerová choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou. Tieto udalosti boli hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Marixino

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a na škatuľke po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Marixino obsahuje

- Liečivo je memantínium-chlorid.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza (E460), koloidný oxid kremičitý, mastenec (E553b), stearát horečnatý (E470b).
Obal tablety: kopolymér kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1), laurylsíran sodný, polysorbát 80, mastenec (E553b), triacetín, simetikón.
Pozri časť 2. „Marixino obsahuje laktózu (mliečny cukor) a sodík“.

Ako vyzerá Marixino a obsah balenia

Biele oválne obojstranne vypuklé filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane (dĺžka tablety: 12,2 - 12,9 mm, hrúbka tablety: 3,5 - 4,5 mm). Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Marixino filmom obalené tablety sú dostupné v škatuľkách po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 a 112 filmom obalených tabletách v blistroch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

KPKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Marixino 20 mg filmom obalené tablety memantínium-chlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Marixino a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Marixino
3. Ako užívať Marixino
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Marixino
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Marixino a na čo sa používa

Marixino obsahuje liečivo memantínium-chlorid, ktorý patrí do skupiny liekov proti demencii. Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA)-receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Marixino patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Marixino pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Marixino sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Marixino

Neužívajte Marixino

- ak ste alergický na memantín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6.).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Marixino, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste niekedy mali epileptický záchvat,
- ak ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávajúce srdce alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná a váš lekár má pravidelne prehodnocovať aký klinický prospech vám Marixino prináša.

Ak trpíte renálnym poškodením (ťažkosťami s obličkami), váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie, a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu.

Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum), dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospelávajúci

Marixino sa neodporúča u detí a dospelávajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Marixino

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Marixino môže meniť účinok najmä nasledujúcich liekov a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

- amantadín, ketamín, dextrometorfán
- dantrolén, baklofén
- cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín
- hydrochlorotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlorotiazidom)
- anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)
- antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)
- barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)
- dopaminergické agonisty (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)
- neuroleptiká (liečivá používané na liečbu duševných porúch)
- perorálne antikoagulanty (ústami podávané liečivá používané na riedenie krvi)

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrojúcemu lekárovi, že užívate Marixino.

Marixino a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), alebo ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselinotvorných látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo ak máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moču), musíte o tom informovať svojho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie vášho lieku.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Marixino, nemajú dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Aj Marixino môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokázate správne viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Marixino obsahuje laktózu (mliečny cukor) a sodík

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Marixino

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Marixina pre dospelých a starších ľudí je 20 mg jedenkrát denne.

Aby sa zmiernilo riziko vzniku vedľajších účinkov, táto dávka sa dosahuje postupne podľa nasledujúcej schémy dennej liečby. Pre vzostupnú titráciu sú dostupné iné sily tabliet.

Odporúčaná počiatočná dávka je polovica 10 mg tablety raz denne (1 x 5 mg). Táto dávka sa bude každý týždeň zvyšovať o 5 mg až kým sa nedosiahne odporúčaná (udržiavacia) dávka. Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg jedenkrát denne a dosiahne sa na začiatku 4. týždňa.

Dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Marixino sa užíva ústami jedenkrát denne. Aby ste mali z lieku úžitok, musíte ho užívať pravidelne každý deň v rovnakú dennú dobu. Tablety sa majú prehltnúť s vodou. Tablety možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní Marixina dovtedy, kým vám prináša úžitok. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac Marixina, ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva Marixina nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku Marixina, kontaktujte svojho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Marixino

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku Marixina, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivosť na liek.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, vracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca a zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

- záchvaty.

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- zápal pankreasu, zápal pečene (hepatitída) a psychotické reakcie.

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou. Tieto udalosti boli hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Marixino

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a na škatuľke po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Marixino obsahuje

- Liečivo je memantínium-chlorid.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza E460, koloidný oxid kremičitý, mastenec (E553b), stearát horečnatý (E470b).
Obal tablety: kopolymér kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1), laurylsíran sodný, polysorbát 80, mastenec (E553b), triacetín, simetikón.
Pozri časť 2. „Marixino obsahuje laktózu (mliečny cukor) a sodík“.

Ako vyzerá Marixino a obsah balenia

Biele oválne obojstranne vypuklé filmom obalené tablety (dĺžka tablety: 15,7 - 16,4 mm, hrúbka tablety: 4,7 - 5,7 mm).

Marixino filmom obalené tablety sú dostupné v škatuľkách po 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 a 112 filmom obalených tabletách v blistroch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

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

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

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

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

Ísland
LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

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

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

Latvija
KRKA Latvija SIA

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Consilient Health Limited

Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 353 (0)1 2057760

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.