

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Axura 10 mg tabletki powlekane

Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletki powlekane

Axura 20 mg tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Axura 10 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 4,15 mg memantyny.

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 12,46 mg memantyny.

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

### Axura 20 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

### Axura 10 mg tabletki powlekane

Jasnożółte lub żółte tabletki powlekane, owalne, z wytłoczeniem „M” po obu stronach rowka – prawej i lewej – oraz z wytłoczeniem „1” i „0” po lewej i prawej stronie rowka po drugiej stronie tabletki. (długość tabletki: ok. 11,0 mm, szerokość tabletki: ok. 5,0 mm)

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletki powlekane

Tabletki powlekane 5 mg są białe lub prawie białe, owalne, z wytłoczeniem „5” na jednej stronie i „MEM” na drugiej stronie. (długość tabletki: ok. 8,0 mm, szerokość tabletki: ok. 4,0 mm)

Tabletki powlekane 10 mg są jasnożółte lub żółte, owalne, z wytłoczeniem „M” po obu stronach rowka – prawej i lewej – oraz z wytłoczeniem „1” i „0” po lewej i prawej stronie rowka po drugiej stronie tabletki. (długość tabletki: ok. 11,0 mm, szerokość tabletki: ok. 5,0 mm) Tabletkę można podzielić na połowy.

Tabletki powlekane 15 mg są pomarańczowe, owalne, z wytłoczeniem „15” na jednej stronie i „MEM” na drugiej stronie. (długość tabletki: ok. 12,0 mm, szerokość tabletki: ok. 6,3 mm)

Tabletki powlekane 20 mg są różowe, owalne, z wytłoczeniem „20” na jednej stronie i „MEM” na drugiej stronie. (długość tabletki: ok. 13,0 mm, szerokość tabletki: ok. 7,0 mm)

### Axura 20 mg tabletki powlekane

Tabletki powlekane są różowe, owalne, z wytłoczeniem „20” na jednej stronie i „MEM” na drugiej stronie. (długość tabletki: ok. 13,0 mm, szerokość tabletki: ok. 7,0 mm)

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera.

#### Dawkowanie

Leczenie można rozpocząć tylko wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę, zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerowanie i dawkowanie memantyny, szczególnie w ciągu pierwszych trzech miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia, zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Leczenie podtrzymujące może być kontynuowane dopóki utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Przerwanie leczenia należy rozważyć, gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w przypadku złej tolerancji leczenia.

#### Axura 10 mg tabletki powlekane

##### *Dorośli*

##### *Zwiększanie dawki*

Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg na dobę. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w ciągu pierwszych trzech tygodni, dawkę należy zwiększać stopniowo, o 5 mg co tydzień, do chwili osiągnięcia dawki podtrzymującej, zgodnie z następującym schematem:

##### *1. tydzień (dzień 1-7):*

Pacjent powinien zażywać pół tabletki powlekanej 10 mg (5 mg) na dobę, przez 7 dni.

##### *2. tydzień (dzień 8-14):*

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 10 mg (10 mg) na dobę, przez 7 dni.

##### *3. tydzień (dzień 15-21):*

Pacjent powinien zażywać jedną i pół tabletki powlekanej 10 mg (15 mg) na dobę, przez 7 dni.

##### *Począwszy od 4. tygodnia:*

Pacjent powinien zażywać dwie tabletki powlekane 10 mg (20 mg) na dobę.

##### *Dawka podtrzymująca*

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (dwie tabletki 10 mg raz na dobę), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

#### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletki powlekane

##### *Dorośli*

##### *Zwiększanie dawki*

Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg na dobę; dawkę zwiększa się stopniowo przez pierwsze 4 tygodnie leczenia do osiągnięcia zalecanej dawki podtrzymującej w następujący sposób:

1. tydzień (dzień 1-7):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 5 mg na dobę (białe lub prawie białe, owalne), przez 7 dni.

2. tydzień (dzień 8-14):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 10 mg na dobę (jasnożółte lub żółte, owalne), przez 7 dni.

3. tydzień (dzień 15-21):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 15 mg na dobę (pomarańczowe, owalne), przez 7 dni.

4. tydzień (dzień 22-28):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 20 mg na dobę (różowe, owalne) przez 7 dni.

Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

*Osoby w podeszłym wieku*

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (20 mg raz na dobę), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

#### Axura 20 mg tabletki powlekane

*Dorośli*

Zwiększanie dawki

Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg na dobę. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w ciągu pierwszych trzech tygodni, dawkę należy zwiększać stopniowo, o 5 mg co tydzień, do chwili osiągnięcia dawki podtrzymującej, zgodnie z następującym schematem. Dostępne są inne moce tabletek w celu stopniowego zwiększania dawki.

1. tydzień (dzień 1-7):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 5 mg na dobę, przez 7 dni.

2. tydzień (dzień 8-14):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 10 mg na dobę przez 7 dni.

3. tydzień (dzień 15-21):

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 15 mg na dobę przez 7 dni.

Począwszy od 4. tygodnia:

Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekaną 20 mg na dobę.

Dawka podtrzymująca

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę.

*Osoby w podeszłym wieku*

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat, zalecana dawka dobową wynosi 20 mg na dobę (dwie tabletki raz na dobę), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

#### *Zaburzenie czynności nerek*

U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50–80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana. W przypadku pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30–49 ml/min) dobową dawkę powinna wynosić 10 mg. Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę zgodnie ze standardowym schematem. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5–29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg.

#### *Zaburzenie czynności wątroby*

U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawki. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu Axura u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Axura u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Dane nie są dostępne.

#### Sposób podawania

Produkt Axura należy podawać raz na dobę, powinien być przyjmowany o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powlekane mogą być przyjmowane z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki.

Należy unikać równoczesnego stosowania antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina czy dekskrometorfan, ponieważ środki te wywierają wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych środków może prowadzić do zwiększenia częstości występowania oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]) (patrz również punkt 4.5).

Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki, mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu (patrz punkt 5.2 „Eliminacja”). Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek preparatów alkalinizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również kwasica kanalikowo-nerkowa oraz ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*.

Ponieważ z większości badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przeżytym zawałem mięśnia sercowego, z niewyrównaną zastoinową niewydolnością krążenia (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotycząca podawania memantyny tym pacjentom. Z tego względu pacjentów z tymi schorzeniami należy podczas leczenia poddać wnikliwej obserwacji.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkce, co oznacza, że zasadniczo nie zawiera sodu.

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą wystąpić następujące interakcje:

- Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone przez równoczesne podawanie antagonistów NMDA, takich jak memantyna. Działanie barbituranów i neuroleptyków może ulec osłabieniu. Podawanie memantyny może modyfikować działanie stosowanych równocześnie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, dantrolenu i baklofenu – konieczne może być dostosowanie ich dawki.
- Nie należy stosować równocześnie memantyny i amantadyny, gdyż wiąże się to z ryzykiem wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa produkty, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA. To samo może dotyczyć ketaminy i dekstrometorfanu (patrz również punkt 4.4). Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący potencjalnego ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny.
- Inne substancje czynne takie jak cymetydyna, ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina oraz nikotyna, w przypadku których w procesie wydalania bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą także oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w osoczu.
- Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazydu (HCT) w surowicy, w przypadku, gdy memantyna stosowana jest jednocześnie z HCT lub jakimikolwiek preparatami zawierającymi HCT.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zwiększenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (international normalized ratio – INR) u pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Mimo iż nie ustalono związku przyczynowego wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.

W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u młodych zdrowych osób nie obserwowano istotnych interakcji pomiędzy substancjami czynnymi – memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem.

W badaniu klinicznym u młodych zdrowych ochotników nie obserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy.

Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P 450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania memantyny w czasie ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują na istnienie potencjalnego ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane. Memantyny nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety przyjmujące memantynę nie powinny karmić piersią.

##### Płodność

Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu memantyny na płodność samców ani samic w badaniach nieklinicznych.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Choroba Alzheimer'a o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Produkt Axura wywiera nieznaczny lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, w związku z czym pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych należy poinformować o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych produktem Axura (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólny wskaźnik częstości występowania reakcji niepożądanych nie różnił się znacząco w grupie przyjmującej produkt Axura w porównaniu do grupy przyjmującej placebo; reakcje niepożądane miały zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego. Najczęstszymi reakcjami niepożądanymi, które z większą częstością występowały w grupie leczonej produktem Axura w porównaniu z grupą otrzymującą placebo były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), ból głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) i nadciśnienie tętnicze (4,1% versus 2,8%).

Następujące reakcje niepożądane, wymienione w poniższej Tabeli, zostały zebrane podczas badań klinicznych produktu Axura oraz od momentu wprowadzenia do obrotu. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

##### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Reakcje niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\,000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1\,000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW                                | CZĘSTOŚĆ       | DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE                    |
|----------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze                             | Niezbyt często | Zakażenia grzybicze                      |
| Zaburzenia układu odpornościowego                              | Często         | Nadwrażliwość na lek                     |
| Zaburzenia psychiczne                                          | Często         | Senność                                  |
|                                                                | Niezbyt często | Spłatanie                                |
|                                                                | Niezbyt często | Omamy <sup>1</sup>                       |
|                                                                | Nieznane       | Reakcje psychotyczne <sup>2</sup>        |
| Zaburzenia układu nerwowego                                    | Często         | Zawroty głowy                            |
|                                                                | Często         | Zaburzenia równowagi                     |
|                                                                | Niezbyt często | Nieprawidłowy chód                       |
|                                                                | Bardzo rzadko  | Napady padaczkowe                        |
| Zaburzenia serca                                               | Niezbyt często | Niewydolność serca                       |
| Zaburzenia naczyniowe                                          | Często         | Nadciśnienie tętnicze                    |
|                                                                | Niezbyt często | Zakrzepica żylna/zatorowość              |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Często         | Duszność                                 |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | Często         | Zaparcia                                 |
|                                                                | Niezbyt często | Wymioty                                  |
|                                                                | Nieznane       | Zapalenie trzustki <sup>2</sup>          |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych                           | Często         | Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych |
|                                                                | Nieznane       | Zapalenie wątroby                        |

| KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW             | CZĘSTOŚĆ       | DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE |
|---------------------------------------------|----------------|-----------------------|
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Często         | Bóle głowy            |
|                                             | Niezbyt często | Zmęczenie             |

<sup>1</sup> Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera.

<sup>2</sup> Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Po wprowadzeniu leku do obrotu, u pacjentów leczonych produktem Axura, raportowano takie przypadki.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania.

#### Objawy

Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z wystąpieniem jedynie zmęczenia, osłabienia i (lub) biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana, u pacjentów obserwowano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i (lub) żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka).

W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył zażycie doustne 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączka przez 10 dni, a później podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw.

W innym przypadku dużego przedawkowania, pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął doustnie 400 mg memantyny. Wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przeddrgawkowy, senność, stupor i utrata świadomości.

#### Leczenie

W przypadku przedawkowania leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne specyficzne antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia jelitowo-wątrobowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza, powinny być odpowiednio zastosowane.

W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych ogólnej nadpobudliwości ośrodkowego układu nerwowego (OUN), powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciw otępieniu, kod ATC: N06DX01.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zaburzenia neuroprzebieżności glutaminergicznego, zwłaszcza w receptorach NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego), przyczyniają się zarówno do występowania objawów, jak i do postępu choroby w otępieniu neurodegeneracyjnym.

Memantyna jest zależnym od potencjału, o średnim powinowactwie, niekompetytywnym antagonistą receptora NMDA. Modyfikuje efekty patologicznie zwiększonych stężeń glutaminianu, które mogą prowadzić do zaburzenia czynności neuronów.

#### Badania kliniczne

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali Krótkiej Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE) na początku badania wynosiła 3-14 punktów) obejmowało 252 pacjentów ambulatoryjnych. Badanie wykazało korzystny efekt leczenia memantyną w porównaniu do placebo w ciągu 6 miesięcy (analiza obserwowanych przypadków dla oceny funkcjonowania w oparciu o wywiad z pacjentem i opiekunem (clinician's interview based impression of change – CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; oceny wykonywania czynności życiowych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; oceny zaburzeń funkcji poznawczych (severe impairment battery – SIB):  $p=0,002$ ).

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 10 do 22 punktów) obejmowało 403 pacjentów. U pacjentów leczonych memantyną zaobserwowano statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny niż u pacjentów przyjmujących placebo w pierwszorzędnym punkcie końcowym: podskala oceny zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's Disease Assessment Scale – ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) i CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) w 24 tygodniu na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (Last Observation Carried Forward – LOCF). W innym monoterapeutycznym badaniu dotyczącym leczenia choroby Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 11-23 punktów) zrandomizowano 470 pacjentów. W prospektywnie definiowanej początkowej analizie, statystycznie istotne znaczenie nie zostało osiągnięte w pierwszorzędnym punkcie końcowym skuteczności, w 24 tygodniu.

Metaanaliza wyników leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania  $< 20$  punktów) pochodzących z sześciu 6-miesięcznych, kontrolowanych placebo badań III fazy (badania z memantyną w monoterapii jak również w politerapii ze stałą dawką inhibitora acetylocholinesterazy) wykazała statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny memantyny w domenach funkcji poznawczych, ogólnej oceny klinicznej oraz codziennego funkcjonowania. Wyniki analizy pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach, wykazały statystycznie istotny lepszy efekt terapeutyczny memantyny w zakresie zapobiegania pogorszeniu; u dwukrotnie większej liczby pacjentów przyjmujących placebo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi memantynę nastąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach (21% versus 11%,  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność memantyny wynosi około 100%.  $t_{max}$  występuje między 3 a 8 godziną od przyjęcia leku. Nie ma danych, które wskazywałyby na to, iż pokarm ma wpływ na wchłanianie memantyny.

### Dystrybucja

Podawanie memantyny w dawkach dobowych 20 mg prowadzi do osiągnięcia stanu równowagi stężeń w osoczu w przedziale od 70 ng/ml do 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol), przy dużej zmienności osobniczej. W przypadku podawania memantyny w dawkach dobowych od 5 mg do 30 mg, obliczona średnia wartość współczynnika rozdziału płyn mózgowo-rdzeniowy / osocze wyniosła 0,52. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Memantyna wiąże się z białkami osocza w około 45%.

### Metabolizm

U człowieka około 80% memantyny występuje w krążeniu w postaci nie zmienionej. Głównymi metabolitami u człowieka są N-3,5-dimetyloglutantan, mieszanina izomerów 4- i 6-hydroksymemantyny i 1-nitrozo-3,5-dimetyloadamantan. Metabolity te nie wykazują działania antagonistycznego w stosunku do NMDA. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono udziału układu enzymatycznego cytochromu P 450 w przemianach metabolicznych.

W badaniu z użyciem podawanej doustnie, znakowanej  $^{14}C$  memantyny, odzyskano średnio 84% podanej dawki w ciągu 20 dni, z czego ponad 99% wydalone zostało przez nerki.

### Eliminacja

Eliminacja memantyny jest procesem jednowykładniczym, a końcowy  $t_{1/2}$  wynosi od 60 do 100 godzin. U ochotników z prawidłową czynnością nerek, całkowity klirens memantyny ( $Cl_{tot}$ ) wynosi 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Klirens nerkowy jest po części efektem wydalania kanalikowego.

W nerkach zachodzi również proces wchłaniania zwrotnego z kanalików, prawdopodobnie przy udziale białek uczestniczących w transporcie kationów. W przypadku alkalizacji moczu szybkość wydalania memantyny przez nerki może ulec 7-9-krotnemu zwolnieniu (patrz punkt 4.4). Do alkalizacji moczu może dojść w następstwie drastycznych zmian diety, np. zmiany diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowania dużych ilości leków alkalinizujących treść żołądkową.

### Liniowość

Badania u ochotników wykazały liniową farmakokinetykę memantyny w zakresie dawek od 10 mg do 40 mg.

### Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

W przypadku podawania memantyny w dawce dobowej wynoszącej 20 mg, stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga wartość  $k_i$  ( $k_i$  = stała hamowania), która w korze płatów czołowych ludzkiego mózgu ma dla memantyny wartość 0,5  $\mu$ mol.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W krótkotrwałych badaniach na szczurach wykazano, że memantyna – podobnie jak inni antagoniści NMDA – powodowała wystąpienie w obrębie neuronów wakuolizacji oraz martwicy (uszkodzenie typu Olney'a) wyłącznie po podaniu dawek, prowadzących do wystąpienia bardzo dużych maksymalnych stężeń w surowicy. Ataksja oraz inne objawy przedkliniczne poprzedzały rozwój zmian o typie wakuolizacji i martwicy. Ponieważ efektów tych nie obserwowano w

długoterminowych badaniach prowadzonych zarówno na gryzoniach, jak i innych zwierzętach (nie gryzoniach), kliniczne znaczenie tych spostrzeżeń pozostaje niejasne.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu leku psom i gryzoniom, obserwowano nieregularne występowanie zmian w obrębie narządu wzroku, zmian tych nie stwierdzono u małp. Specjalne badania okulistyczne, prowadzone w ramach badań klinicznych memantyny, nie ujawniły jakichkolwiek zmian w obrębie narządu wzroku.

W badaniach na gryzoniach zaobserwowano odkładanie się fosfolipidów w komórkach makrofagów w płucach, związane z gromadzeniem memantyny w lizosomach. Efekt ten znany jest także w przypadku innych substancji czynnych o właściwościach amfifilnych kationów. Istnieje potencjalny związek pomiędzy tą kumulacją a wakuolizacją obserwowaną w płucach. Efekt ten obserwowano jedynie w przypadku podawania gryzoniom bardzo dużych dawek leku. Kliniczne znaczenie powyższych obserwacji pozostaje nieznane.

W standardowych badaniach nie stwierdzono genotoksyczności memantyny. Badania obejmujące całe życie myszy i szczurów nie wykazały rakotwórczego działania memantyny. Nie stwierdzono działania teratogennego memantyny u szczurów i królików, nawet w przypadku podawania dawek toksycznych dla matek, nie odnotowano też niekorzystnych efektów memantyny na płodność.

U szczurów zaobserwowano zahamowanie wzrostu płodów przy poziomach ekspozycji, które były identyczne lub nieznacznie wyższe od poziomów ekspozycji u ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Axura 10 mg tabletki powlekane

##### Rdzeń tabletki

mikrokryształiczna celuloza  
kroskarmeloza sodowa  
krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny  
magnezu stearynian

##### Otoczka tabletki

hypromeloza  
makrogol 400  
tytanu dwutlenek (E 171)  
żelaza tlenek żółty (E 172)

#### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletki powlekane

##### Rdzeń tabletki dla tabletek powlekanych 5/10/15/20 mg

mikrokryształiczna celuloza  
kroskarmeloza sodowa  
krzemionka koloidalna bezwodna  
magnezu stearynian

##### Otoczka tabletki dla tabletek powlekanych 5/10/15/20 mg

hypromeloza  
makrogol 400  
tytanu dwutlenek (E 171)

##### *Dodatkowy składnik tabletek powlekanych 10 mg:*

żelaza tlenek żółty (E 172)

*Dodatkowy składnik tabletek powlekanych 15 mg i 20 mg:*  
żelaza tlenek żółty i czerwony (E 172)

#### Axura 20 mg tabletki powlekane

##### Rdzeń tabletki

mikrokryształiczna celuloza  
kroskarmeloza sodowa  
krzemionka koloidalna bezwodna  
magnezu stearynian

##### Otoczka tabletki

hypromeloza  
makrogol 400  
tytanu dwutlenek (E 171)  
żelaza tlenek żółty i czerwony (E 172)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

4 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

#### Axura 10 mg tabletki powlekane

Opakowania blistrowe zawierające 7, 10, 14 lub 20 tabletek w blistrze (Al/PP). Opakowania zawierają 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 tabletek. Opakowania zbiorcze zawierają 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) lub 1000 (20 x 50) tabletek.

#### Axura 5 mg+10 mg+15 mg+20 mg tabletki powlekane

Każde opakowanie zawiera 28 tabletek powlekanych w 4 blistrach PVDC/PE/PVC/Al lub PP/Al, zawierających po 7 tabletek powlekanych po 5 mg, 7 tabletek powlekanych po 10 mg, 7 tabletek powlekanych po 15 mg i 7 tabletek powlekanych po 20 mg.

#### Axura 20 mg tabletki powlekane

Opakowania blistrowe zawierające 14 tabletek powlekanych w blistrze PVDC/PE/PVC/Al lub PP/Al. Opakowania zawierają 14, 28, 42, 56, 98 tabletek powlekanych. Opakowania zbiorcze zawierają 840 (20 x 42) tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Axura 10 mg tabletki powlekane

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 tabletki powlekane

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

Axura 20 mg tabletki powlekane

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 maj 2002  
Data aktualnego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 czerwca 2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 5 mg/dawkę roztwór doustny

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

1 g roztworu zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

Każda aktywacja pompki dozującej (jedno naciśnięcie pompki, jedna dawka) dostarcza 0,5 ml roztworu zawierającego 5 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

Substancje pomocnicze: Jeden mililitr roztworu zawiera 100 mg sorbitolu (E 420), patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór doustny.

Roztwór przezroczysty, bezbarwny lub żółtawy.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera.

#### Dawkowanie

Leczenie można rozpocząć tylko wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerowanie i dawkowanie memantyny, szczególnie w ciągu pierwszych trzech miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia, zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Leczenie podtrzymujące może być kontynuowane dopóki utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Przerwanie leczenia należy rozważyć, gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w przypadku złej tolerancji leczenia.

#### *Dorośli*

Zwiększanie dawki:

Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w ciągu pierwszych trzech tygodni dawkę należy zwiększać stopniowo, o 5 mg co tydzień, do chwili osiągnięcia dawki podtrzymującej, zgodnie z następującym schematem:

1. tydzień (dzień 1-7):

Pacjent powinien przyjmować 0,5 ml roztworu (5 mg) raz na dobę, co odpowiada jednokrotnemu naciśnięciu pompki dozującej, przez 7 dni.

2. tydzień (dzień 8-14):

Pacjent powinien przyjmować 1 ml roztworu (10 mg) raz na dobę, co odpowiada dwukrotnemu naciśnięciu pompki dozującej, przez 7 dni.

3. tydzień (dzień 15-21):

Pacjent powinien przyjmować 1,5 ml roztworu (15 mg) raz na dobę, co odpowiada trzykrotnemu naciśnięciu pompki dozującej, przez 7 dni.

Począwszy od 4. tygodnia:

Pacjent powinien przyjmować 2 ml roztworu (20 mg) raz na dobę, co odpowiada czterokrotnemu naciśnięciu pompki dozującej.

Dawka podtrzymująca:

Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg (2 ml roztworu, co odpowiada czterokrotnemu naciśnięciu pompki dozującej) na dobę.

*Osoby w podeszłym wieku*

Na podstawie badań klinicznych określono, że dla pacjentów w wieku powyżej 65 lat zalecana dawka dobową wynosi 20 mg (2 ml roztworu, co odpowiada czterokrotnemu naciśnięciu pompki), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku.

*Zaburzenie czynności nerek*

U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50-80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana. W przypadku pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg (1 ml roztworu, co odpowiada dwukrotnemu naciśnięciu pompki dozującej). Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę, zgodnie ze standardowym schematem zwiększania dawki. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5-29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg (1 ml roztworu, co odpowiada dwukrotnemu naciśnięciu pompki dozującej).

*Zaburzenie czynności wątroby*

U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawki. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu Axura u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

*Dzieci i młodzież*

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Axura u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Dane nie są dostępne.

#### Sposób podawania

Produkt Axura należy podawać raz na dobę, powinien być przyjmowany o tej samej porze każdego dnia. Roztwór może być przyjmowany z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Roztwór nie wolno wlewać ani pompować do ust bezpośrednio z butelki czy pompki dozującej.

Roztwór powinien być dozowany na łyżkę lub do szklanki z wodą. Dokładna instrukcja przygotowania i posługiwania się produktem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, z drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki.

Należy unikać równoczesnego stosowania innych antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina czy deksztrometorfan, ponieważ środki te wywierają wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych środków może prowadzić do zwiększenia częstości występowania oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]) (patrz również punkt 4.5).

Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu (patrz punkt 5.2 „Eliminacja”). Do czynników tych należą drastyczne zmiany diety (np. diety mięsnej na wegetariańską) lub przyjmowanie dużych dawek produktów alkalinizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również kwasica kanalikowo-nerkowa oraz ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*.

Ponieważ z większości badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przeżytym zawałem mięśnia sercowego, z niewyrównaną zastoinową niewydolnością krążenia (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotycząca podawania memantyny tym pacjentom. Z tego względu pacjentów z tymi schorzeniami należy podczas leczenia poddać wnikliwej obserwacji.

##### *Substancje pomocnicze:*

Roztwór doustny zawiera sorbitol. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Ponadto lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, tzn. praktycznie jest wolny od potasu.

#### 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą wystąpić następujące interakcje:

- Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone przez równoczesne podawanie antagonistów NMDA, takich jak memantyna. Działanie barbituranów i neuroleptyków może ulec osłabieniu. Podawanie memantyny może modyfikować działanie stosowanych równocześnie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, dantrolenu i baklofenu - konieczne może być dostosowanie ich dawki.
- Nie należy stosować równocześnie memantyny i amantadyny, gdyż wiąże się to z ryzykiem wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa produkty, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA. To samo może dotyczyć ketaminy i deksztrometorfanu (patrz również punkt 4.4). Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący potencjalnego ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny.
- Inne substancje czynne takie jak cymetydyna, ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina oraz nikotyna, w przypadku których w procesie wydalenia bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą także oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w osoczu.
- Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazydu (HCT) w surowicy, w przypadku, gdy memantyna stosowana jest jednocześnie z HCT lub jakimikolwiek preparatami zawierającymi HCT.
- Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zwiększenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (international normalized ratio – INR) u pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Mimo, iż nie ustalono związku przyczynowego

wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi.

W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u młodych, zdrowych osób nie obserwowano istotnych interakcji pomiędzy substancjami czynnymi – memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem.

W badaniu klinicznym u młodych, zdrowych osób nie obserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy.

Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P 450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania memantyny w czasie ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują na istnienie potencjalnego ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane. Memantyny nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety przyjmujące memantynę nie powinny karmić piersią.

##### Płodność

Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu memantyny na płodność samców ani samic w badaniach nieklinicznych.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Choroba Alzheimera o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Produkt Axura wywiera nieznaczny lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, w związku z czym pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych należy poinformować o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych produktem Axura (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólny wskaźnik częstości występowania działań niepożądanych nie różnił się znacząco w grupie przyjmującej produkt Axura w porównaniu do grupy przyjmującej placebo; działania niepożądane miały zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, które z większą częstością występowały w grupie leczonej produktem Axura w porównaniu z grupą otrzymującą placebo były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), ból głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) i nadciśnienie tętnicze (4,1% versus 2,8%).

Następujące działania niepożądane, wymienione w poniższej Tabeli, zostały zebrane podczas badań klinicznych produktu Axura oraz od momentu wprowadzenia do obrotu. W obrębie każdej grupy o

określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

#### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW                                | CZĘSTOŚĆ       | DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE                    |
|----------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze                             | Niezbyt często | Zakażenia grzybicze                      |
| Zaburzenia układu odpornościowego                              | Często         | Nadwrażliwość na lek                     |
| Zaburzenia psychiczne                                          | Często         | Senność                                  |
|                                                                | Niezbyt często | Spłątanie                                |
|                                                                | Niezbyt często | Omamy <sup>1</sup>                       |
|                                                                | Nieznane       | Reakcje psychotyczne <sup>2</sup>        |
| Zaburzenia układu nerwowego                                    | Często         | Zawroty głowy                            |
|                                                                | Często         | Zaburzenia równowagi                     |
|                                                                | Niezbyt często | Nieprawidłowy chód                       |
|                                                                | Bardzo rzadko  | Napady padaczkowe                        |
| Zaburzenia serca                                               | Niezbyt często | Niewydolność serca                       |
| Zaburzenia naczyniowe                                          | Często         | Nadciśnienie tętnicze                    |
|                                                                | Niezbyt często | Zakrzepica żylna/zatorowość              |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Często         | Duszność                                 |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | Często         | Zaparcia                                 |
|                                                                | Niezbyt często | Wymioty                                  |
|                                                                | Nieznane       | Zapalenie trzustki <sup>2</sup>          |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych                           | Często         | Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych |
|                                                                | Nieznane       | Zapalenie wątroby                        |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania                    | Często         | Bóle głowy                               |
|                                                                | Niezbyt często | Zmęczenie                                |

<sup>1</sup> Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera.

<sup>2</sup> Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Po wprowadzeniu leku do obrotu, u pacjentów leczonych produktem Axura, raportowano takie przypadki.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące przedawkowania.

#### Objawy

Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z wystąpieniem jedynie zmęczenia, osłabienia i (lub) biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana u pacjentów obserwowano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i (lub) żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka).

W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył zażycie doustne 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (śpiączka przez 10 dni, a później podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw.

W innym przypadku dużego przedawkowania, pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął doustnie 400 mg memantyny. Wykazywał objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przedręgowy, senność, stupor i utrata świadomości.

### Leczenie

W przypadku przedawkowania leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne specyficzne antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia jelitowo-wątrobowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza, powinny być odpowiednio zastosowane.

W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych, ogólnej nadpobudliwości ośrodkowego układu nerwowego (OUN), powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciw otępieniu, kod ATC: N06DX01.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że zaburzenia neuroprzekaznictwa glutaminergicznego, zwłaszcza w receptorach NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego), przyczyniają się zarówno do występowania objawów, jak i do postępu choroby w otępieniu neurodegeneracyjnym.

Memantyna jest zależnym od potencjału, o średnim powinowactwie, niekompetytywnym antagonistą receptora NMDA. Modyfikuje efekty patologicznie zwiększonych stężeń glutaminianu, które mogą prowadzić do zaburzenia czynności neuronów.

### Badania kliniczne

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali Krótkiej Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE) na początku badania wynosiła 3-14 punktów) obejmowało 252 pacjentów ambulatoryjnych. Badanie wykazało korzystny efekt leczenia memantyną w porównaniu do placebo w ciągu 6 miesięcy (analiza obserwowanych przypadków dla oceny funkcjonowania w oparciu o wywiad z pacjentem i opiekunem (clinician's interview based impression of change – CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; oceny wykonywania czynności życiowych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living – ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; oceny zaburzeń funkcji poznawczych (severe impairment battery – SIB):  $p=0,002$ ).

Kluczowe badanie z zastosowaniem memantyny w monoterapii w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 10 do 22 punktów) obejmowało 403 pacjentów. U pacjentów leczonych memantyną zaobserwowano statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny niż u pacjentów przyjmujących placebo w pierwszorzędnym punkcie końcowym: podskala oceny zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera (Alzheimer's Disease Assessment Scale – ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) i CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) w 24 tygodniu na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (Last Observation Carried Forward – LOCF). W innym monoterapeutycznym badaniu dotyczącym leczenia choroby Alzheimera o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania wynosiła od 11- do 23 punktów) zrandomizowano 470 pacjentów. W prospektywnie definiowanej początkowej analizie, statystycznie istotne znaczenie nie zostało osiągnięte w pierwszorzędnym punkcie końcowym skuteczności, w 24 tygodniu.

Metaanaliza wyników leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (całkowita punktacja w skali MMSE na początku badania  $< 20$  punktów) pochodzących z sześciu 6-miesięcznych, kontrolowanych placebo badań III fazy (badania z memantyną w monoterapii jak również w politerapii ze stałą dawką inhibitora acetylocholinesterazy) wykazały statystycznie znamienne lepszy efekt terapeutyczny memantyny w domenach funkcji poznawczych, ogólnej oceny klinicznej oraz codziennego funkcjonowania. Wyniki analizy pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach, wykazały statystycznie istotny lepszy efekt terapeutyczny memantyny w zakresie zapobiegania pogorszeniu; u dwukrotnie większej liczby pacjentów przyjmujących placebo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi memantynę nastąpiło pogorszenie we wszystkich trzech domenach (21% versus 11%,  $p<0,0001$ ).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność memantyny wynosi około 100%.  $t_{max}$  występuje między 3 a 8 godziną od przyjęcia leku. Nie ma danych, które wskazywałyby na to, iż pokarm ma wpływ na wchłanianie memantyny.

### Dystrybucja

Podawanie memantyny w dawkach dobowych 20 mg prowadzi do osiągnięcia stanu równowagi stężeń w osoczu w przedziale od 70 ng/ml do 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol), przy dużej zmienności osobniczej. W przypadku podawania memantyny w dawkach dobowych od 5 mg do 30 mg, obliczona średnia wartość współczynnika rozdziału płyn mózgowo-rdzeniowy / osocze wyniosła 0,52. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Memantyna wiąże się z białkami osocza w około 45%.

### Metabolizm

U człowieka około 80% memantyny występuje w krążeniu w postaci nie zmienionej. Głównymi metabolitami u człowieka są N-3,5-dimetyloglutantan, mieszanina izomerów 4- i 6-hydroksymemantyny i 1-nitrozo-3,5-dimetyloadamantan. Metabolity te nie wykazują działania antagonistycznego w stosunku do NMDA. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono udziału układu enzymatycznego cytochromu P 450 w przemianach metabolicznych.

W badaniu z użyciem podawanej doustnie, znakowanej  $^{14}C$  memantyny, odzyskano średnio 84% podanej dawki w ciągu 20 dni, z czego ponad 99% wydalone zostało przez nerki.

### Eliminacja

Eliminacja memantyny jest procesem jednowykładniczym, a końcowy  $t_{1/2}$  wynosi od 60 do 100 godzin. U ochotników z prawidłową czynnością nerek, całkowity klirens memantyny ( $Cl_{tot}$ ) wynosi 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Klirens nerkowy jest po części efektem wydalania kanalikowego.

W nerkach zachodzi również proces wchłaniania zwrotnego z kanalików, prawdopodobnie przy udziale białek uczestniczących w transporcie kationów. W przypadku alkalizacji moczu szybkość wydalania memantyny przez nerki może ulec 7-9-krotnemu zwolnieniu (patrz punkt 4.4). Do alkalizacji moczu może dojść w następstwie drastycznych zmian diety, np. zmiany diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowania dużych ilości leków alkalizujących treść żołądkową.

### Liniowość

Badania u ochotników wykazały liniową farmakokinetykę memantyny w zakresie dawek od 10 mg do 40 mg.

### Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

W przypadku podawania memantyny w dawce dobowej wynoszącej 20 mg, stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga wartość  $k_i$  ( $k_i$  = stała hamowania), która w korze płatów czołowych ludzkiego mózgu ma dla memantyny wartość 0,5  $\mu\text{mol}$ .

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W krótkotrwałych badaniach na szczurach wykazano, że memantyna – podobnie jak inni antagoniści NMDA – powodowała wystąpienie w obrębie neuronów wakuolizacji oraz martwicy (uszkodzenie typu Olney'a) wyłącznie po podaniu dawek, prowadzących do wystąpienia bardzo dużych maksymalnych stężeń w surowicy. Ataksja oraz inne objawy przedkliniczne poprzedzały rozwój zmian o typie wakuolizacji i martwicy. Ponieważ efektów tych nie obserwowano w długoterminowych badaniach prowadzonych zarówno na gryzoniach, jak i innych zwierzętach (nie gryzoniach), kliniczne znaczenie tych spostrzeżeń pozostaje niejasne.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu leku psom i gryzoniom, obserwowano nieregularne występowanie zmian w obrębie narządu wzroku, zmian tych nie stwierdzono u małp. Specjalne badania okulistyczne, prowadzone w ramach badań klinicznych memantyny, nie ujawniły jakichkolwiek zmian w obrębie narządu wzroku.

W badaniach na gryzoniach zaobserwowano odkładanie się fosfolipidów w komórkach makrofagów w płucach, związane z gromadzeniem memantyny w lizosomach. Efekt ten znany jest także w przypadku innych substancji czynnych o właściwościach amfifilnych kationów. Istnieje potencjalny związek pomiędzy tą kumulacją a wakuolizacją obserwowaną w płucach. Efekt ten obserwowano jedynie w przypadku podawania gryzoniom bardzo dużych dawek leku. Kliniczne znaczenie powyższych obserwacji pozostaje nieznane.

W standardowych badaniach nie stwierdzono genotoksyczności memantyny. Badania obejmujące całe życie myszy i szczurów nie wykazały rakotwórczego działania memantyny. Nie stwierdzono działania teratogennego memantyny u szczurów i królików, nawet w przypadku podawania dawek toksycznych dla matek, nie odnotowano też niekorzystnych efektów memantyny na płodność. U szczurów zaobserwowano zahamowanie wzrostu płodów przy poziomach ekspozycji, które były identyczne lub nieznacznie wyższe od poziomów ekspozycji u ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

potasu sorbinian  
sorbitol (E 420)  
woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata.

Po otwarciu zawartość butelki należy zużyć w ciągu 3 miesięcy.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Butelkę z osadzoną pompką dozującą należy przechowywać i transportować tylko w pozycji pionowej.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

50 ml (i 10 x 50 ml) w butelkach ze szkła oranżowego (klasa hydrolityczna II) oraz 100 ml w butelkach ze szkła oranżowego (klasa hydrolityczna III).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez szczególnych wymagań.

Przed pierwszym użyciem na butelce należy osadzić pompkę dozującą. Aby zdjąć nakrętkę z butelki, należy odkręcić nakrętkę w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i zdjąć (ryc. 1).

1.



Osadzenie pompki dozującej na butelce:

Pompkę dozującą należy wyjąć z plastikowej torebki (ryc. 2) i umieścić na butelce, wkładając ostrożnie plastikową rurkę do butelki. Następnie należy przytrzymać pompkę dozującą na szyjce butelki i nakręcić zgodnie z ruchem wskazówek zegara, aż do oporu (ryc. 3). Pompkę dozującą należy nakręcić wyłącznie jeden raz, przed rozpoczęciem jej używania. Nie należy jej później odkręcać.

2.



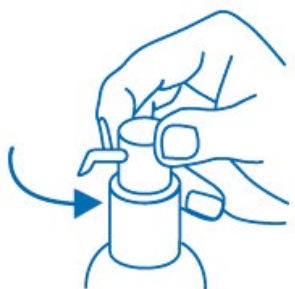
3.



Używanie pompki dozującej produkt:

Głowica pompki dozującej ma dwa ustawienia i łatwo ją przekręcić; w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (pozycja otwarta) lub w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara (pozycja zamknięta). Pompki dozującej nie należy naciskać, gdy jest ustawiona w pozycji zamkniętej. Pompka dozuje roztwór wyłącznie w pozycji otwartej. W tym celu należy przekręcić pompkę dozującą w kierunku wskazanym strzałką o mniej więcej jedną ósmą pełnego obrotu, aż poczuje się opór (ryc. 4).

4.

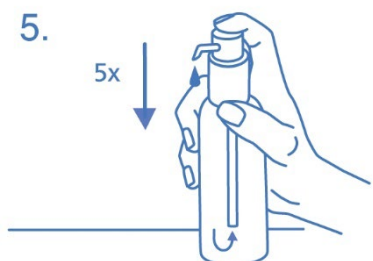


Pompka dozująca jest wtedy gotowa do użycia.

Przygotowanie pompki dozującej:

Przy pierwszym użyciu pompka dozująca nie dawkuje odpowiedniej ilości roztworu doustnego. Dlatego należy ją odpowiednio przygotować, naciskając do końca głowicę pompki kolejno pięć razy (ryc. 5).

5.



Roztwór, który wyciekł z pompki, należy usunąć. Przy kolejnym pełnym naciśnięciu pompki dozującej (co odpowiada jednej aktywacji pompki) pacjent otrzyma prawidłową dawkę leku (1 dawka, odpowiadająca jednokrotnemu naciśnięciu pompki dozownika, dostarcza 0,5 ml roztworu doustnego i zawiera 5 mg substancji czynnej, memantyny chlorowodorku; ryc. 6).

6.



Prawidłowe użycie pompki dozującej:

Butelkę należy postawić na płaskiej poziomej powierzchni, na przykład na blacie stołu, i używać wyłącznie w pozycji pionowej. Pod wylotem dyszy dozownika należy podstawić szklankę z niewielką ilością wody lub łyżkę, a następnie mocnym, lecz spokojnym ruchem (nie za wolno) nacisnąć głowicę pompki, aż do wyczucia oporu (ryc. 7, ryc. 8).

7.



8.



Następnie można zwolnić głowicę pompki dozującej. Po tej czynności pompka jest gotowa do odmierzenia następnej porcji roztworu.

Pompka dozująca służy wyłącznie do podawania porcji roztworu memantyny chlorowodoru znajdującego się w dostarczonej butelce. Pompki nie można używać do dozowania innych substancji ani podłączać jej do innych pojemników. Jeśli pompka dozownika nie działa w sposób opisany w powyższej instrukcji, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Po użyciu dozownik pompki należy zamknąć.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

## 8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 maj 2002

Data aktualnego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 czerwca 2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU  
LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKSTUROWE ZAWIERAJĄCE OPAKOWANIA BLISTROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 10 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek powlekanych  
28 tabletek powlekanych  
30 tabletek powlekanych  
42 tabletki powlekane  
50 tabletek powlekanych  
56 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych  
100 tabletek powlekanych  
112 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/218/012 14 tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/007 28 tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/001 30 tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/013 42 tabletki powlekane  
EU/1/02/218/002 50 tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/008 56 tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/014 98 tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/003 100 tabletki powlekane  
EU/1/02/218/009 112 tabletek powlekanych

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE’A**

Axura 10 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 42 50 I 98 TABLETEK JAKO OPAKOWANIE  
BEZPOŚREDNIE / KOMPONENT OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ „BLUE BOX”)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 10 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

42 tabletki powlekane  
Składniki opakowania zbiorczego, nie mogą być sprzedawane oddzielnie.  
50 tabletek powlekanych  
Składniki opakowania zbiorczego, nie mogą być sprzedawane oddzielnie.  
98 tabletek powlekanych  
Składniki opakowania zbiorczego, nie mogą być sprzedawane oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/218/010 1000 tabletek powlekanych (20 x 50)  
EU/1/02/218/015 980 tabletek powlekanych (10 x 98)  
EU/1/02/218/030 840 tabletki powlekane (20 x 42)

**13. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE'A**

Axura 10 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH (20 x 42 TABLETEK, 20 x 50 TABLETEK I 10 x 98 TABLETEK) PAKOWANYCH W FOLIĘ (W TYM „BLUE BOX”)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 10 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Opakowanie zbiorcze 840 (20 opakowań po 42) tabletek powlekanych  
Opakowanie zbiorcze 980 (10 opakowań po 98) tabletek powlekanych  
Opakowanie zbiorcze 1000 (20 opakowań po 50) tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/218/010 1000 tabletek powlekanych (20 x 50)  
EU/1/02/218/015 980 tabletek powlekanych (10 x 98)  
EU/1/02/218/030 840 tabletki powlekane (20 x 42)

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER Z TABLETKAMI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 10 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE I ETYKIETA NA BUTELKĘ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 5 mg/dawkę, roztwór doustny  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda aktywacja pompki dozującej (jedno naciśnięcie pompki) dostarcza 0,5 ml roztworu zawierającego 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Roztwór zawiera także sorbitol (E 420).  
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór doustny  
50 ml  
100 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz dziennie

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Po otwarciu zużyć w ciągu 3 miesięcy.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE'A**

Axura 5 mg/dawkę, roztwór

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE I ETYKIETA NA BUTELKĘ ZAWIERAJĄCĄ 50 ml JAKO  
OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE / KOMPONENT OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ  
„BLUE BOX”)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 5 mg/dawkę, roztwór doustny  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda aktywacja pompki dozującej (jedno naciśnięcie pompki) dostarcza 0,5 ml roztworu zawierającego 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Roztwór zawiera także sorbitol (E 420).  
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

50 ml roztwór doustny  
Składniki opakowania zbiorczego, nie mogą być sprzedawane oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz dziennie

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.  
Po otwarciu, zużyć w ciągu 3 miesięcy.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE**

Axura 5 mg/dawkę, roztwór

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH (10 x 50 ml)  
ROZTWORU KROPLI) PAKOWANYCH W FOLIE (W TYM „BLUE BOX”)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 5 mg/dawkę, roztwór doustny  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda aktywacja pompki dozującej (jedno naciśnięcie pompki) dostarcza 0,5 ml roztworu zawierającego 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Roztwór zawiera także sorbitol (E 420).  
W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Opakowanie zbiorcze 500 ml zawierające 10 opakowań, z których każde zawiera 1 butelkę z 50 ml roztworu doustnego.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz dziennie

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.  
Po otwarciu, zużyć w ciągu 3 miesięcy.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE'A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 28 TABLETEK – ZESTAW ROZPOCZYNAJĄCY LECZENIE – 4-TYGODNIOWY SCHEMAT LECZENIA**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 5 mg tabletki powlekane  
Axura 10 mg tabletki powlekane  
Axura 15 mg tabletki powlekane  
Axura 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 4,15 mg memantyny.  
Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.  
Każda tabletka powlekana zawiera 15 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 12,46 mg memantyny.  
Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Każde opakowanie zawierające 28 tabletek powlekanych na 4-tygodniowy schemat leczenia zawiera:

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

Jedna tabletka na dobę

Tydzień 1

Dzień 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

7 tabletek powlekanych Axura 5 mg

Tydzień 2

Dzień 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

7 tabletek powlekanych Axura 10 mg

Tydzień 3

Dzień 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

7 tabletek powlekanych Axura 15 mg

Tydzień 4

Dzień 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

7 tabletek powlekanych Axura 20 mg

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz na dobę

W celu kontynuowania leczenia należy skontaktować się z lekarzem.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/218/016 28 tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/023 28 tabletek powlekanych

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE</b> |
|------------------------------------------------|

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletki

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D</b> |
|--------------------------------------------------|

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

|                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER Z TABLETKAMI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**5. INNE INFORMACJE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKTUROWE NA OPAKOWANIE BLISTROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek powlekanych  
28 tabletek powlekanych  
42 tabletek powlekanych  
56 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz na dobę

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/218/017 14 Tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/018 28 Tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/019 42 Tabletki powlekane  
EU/1/02/218/020 56 Tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/021 98 Tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/024 14 Tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/025 28 Tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/026 42 Tabletki powlekane  
EU/1/02/218/027 56 Tabletek powlekanych  
EU/1/02/218/028 98 Tabletek powlekanych

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE'A**

Axura 20 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 42 TABLETKI JAKO OPAKOWANIE  
BEZPOŚREDNIE / KOMPONENT OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ „BLUE BOX”).**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodorku, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

42 tabletki powlekane  
Składniki opakowania zbiorczego, nie mogą być sprzedawane oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz na dobę

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO  
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI  
WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/218/022 840 Tabletek powlekanych (20 x 42)  
EU/1/02/218/029 840 Tabletek powlekanych (20 x 42)

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE'A**

Axura 20 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH (20 x 42 TABLETKI)  
PAKOWANYCH W FOLIE (W TYM „BLUE BOX”)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każda tabletka powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH****4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Opakowanie zbiorcze 840 (20 opakowań po 42) tabletek powlekanych.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Raz na dobę

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA****10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO  
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI  
WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/218/022 840 Tabletek powlekanych (20 x 42)  
EU/1/02/218/029 840 Tabletek powlekanych (20 x 42)

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA ALFABETEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER Z TABLETKAMI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Axura 20 mg tabletki powlekane  
Memantyny chlorowodorek

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

**5. INNE**

Pon → wt → śr → czw → pt → sob → niedz

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## **Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika**

### **Axura 10 mg tabletki powlekane** Memantyny chlorowodorek

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Axura i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Axura
3. Jak stosować lek Axura
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Axura
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### **1. Co to jest lek Axura i w jakim celu się go stosuje**

#### **Co to jest lek Axura**

Produkt leczniczy Axura zawiera memantyny chlorowodorek.

Axura należy do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania. Axura należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Axura poprzez wpływ wywierany na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

#### **W jakim celu stosuje się lek Axura**

Axura jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Axura**

#### **Kiedy nie stosować leku Axura**

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na memantyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

#### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Axura należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą

- u pacjentów, u których występowały w przeszłości napady padaczkowe
- u pacjentów, którzy w ostatnim czasie przebyli zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpią na zastoinową niewydolność krążenia lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Axura powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który regularnie powinien oceniać efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemami z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i jeśli to konieczne odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako lek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się podawania leku Axura dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Axura a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Axura może powodować zmiany w działaniu, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

- amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu
- dantrolenu, baklofenu
- cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny
- hydrochlorotiazyd (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd)
- środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit)
- leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych)
- barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne)
- agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna)
- neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznym)
- doustnym leków przeciwwązkrowym

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Axura.

### **Stosowanie leku Axura z jedzeniem i piciem**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczym zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską) lub rozpoznano u pacjenta nerkową kwasicę kanalikową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnym substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowym (struktury, przez które przepływa mocz). W powyższym przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Ciąża**

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom ciężarnym.

### **Karmienie piersią**

Kobiety przyjmujące lek Axura nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Axura może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn mogą być przeciwwskazane.

### **Lek Axura zawiera sól**

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkce, co oznacza, że zasadniczo nie zawiera sodu.

## **3. Jak stosować lek Axura**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Dawkowanie**

Zalecana dawka leku Axura dla dorosłych i osób w podeszłym wieku wynosi 20 mg raz na dobę. W celu zredukowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy zwiększać stopniowo, według następującego schematu:

|                      |                                 |
|----------------------|---------------------------------|
| 1. tydzień           | pół tabletki 10 mg              |
| 2. tydzień           | jedna tabletki 10 mg            |
| 3. tydzień           | jedna i pół tabletki 10 mg      |
| 4. tydzień i kolejne | dwie tabletki 10 mg raz na dobę |

Zwykle dawkowanie rozpoczyna się od podawania połowy tabletki raz na dobę (1 x 5 mg) przez pierwszy tydzień leczenia. W drugim tygodniu dawkę zwiększa się do jednej tabletki raz na dobę (1 x 10 mg) i do 1 i pół tabletki raz na dobę w trzecim tygodniu leczenia. Począwszy od czwartego tygodnia zwykle podaje się 2 tabletki raz na dobę (1 x 20 mg).

### **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek**

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest prowadzenie stałego monitorowania czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

### **Sposób podawania**

Lek Axura należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powinno się połykać popijając wodą. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

### **Czas trwania leczenia**

Leczenie należy kontynuować tak długo, dopóki będzie ono przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg leczenia.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Axura**

- Na ogół zażycie zbyt dużej dawki leku Axura nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W przypadku znacznego przedawkowania leku Axura, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

#### **Pominięcie zastosowania leku Axura**

- W przypadku gdy pacjent zapomni przyjąć lek, powinien przyjąć kolejną dawkę leku Axura o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

*Często (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 10 osób):*

- Ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłycenie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek

*Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 100 osób):*

- Zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami)

*Bardzo rzadko (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 10 000 osób):*

- Napady padaczkowe

*Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

- Zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Axura raportowano takie przypadki.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### **5. Jak przechowywać lek Axura**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Axura

Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 8,31 mg memantyny.

Inne składniki leku to: w rdzeniu tabletki: mikrokrystaliczna celuloza, kroskarmeloza sodowa, krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny i magnezu stearynian; w otoczce tabletki: hypromeloza, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E 171) i żelaza tlenek żółty (E 172).

### Jak wygląda lek Axura i co zawiera opakowanie

Lek Axura tabletki powlekane występuje w postaci jasnożółtych lub żółtych tabletek powlekanych, owalnych, z wytłoczeniem „M” po obu stronach rowka – prawej i lewej – oraz z wytłoczeniem „1” i „0” po lewej i prawej stronie rowka po drugiej stronie tabletki. Długość tabletki wynosi ok. 11,0 mm, a szerokość 5,0 mm.

Lek Axura tabletki powlekane dostępny jest w blisterach zawierających 14 tabletek, 28 tabletek, 30 tabletek, 42 tabletki, 50 tabletek, 56 tabletek, 98 tabletek, 100 tabletek, 112 tabletek. Opakowania zbiorcze zawierają 840 (20 x 42) tabletek, 980 (10 x 98) tabletek lub 1000 (20 x 50) tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny

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

### Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### 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

#### 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

**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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: (MM/RRRR).**

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika**

### **Axura 5 mg/dawkę, roztwór doustny** Memantyny chlorowodorek

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Axura i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Axura
3. Jak stosować lek Axura
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Axura
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### **1. Co to jest lek Axura i w jakim celu się go stosuje**

#### **Co to jest lek Axura**

Produkt leczniczy Axura zawiera memantyny chlorowodorek.

Axura należy do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania. Axura należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Axura, poprzez wpływ wywierany na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

#### **W jakim celu stosuje się lek Axura**

Axura jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Axura**

#### **Kiedy nie stosować leku Axura**

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na memantyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

#### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Axura należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą

- u pacjentów, u których występowały w przeszłości napady padaczkowe
- u pacjentów, którzy w ostatnim czasie przebyli zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpią na zastoinową niewydolność krążenia lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Axura powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który regularnie powinien oceniać efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemy z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i jeśli to konieczne odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako środek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się podawania leku Axura dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Axura a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Axura może powodować zmiany w działaniu, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

- amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu
- dantrolenu, baklofenu
- cymetydyny, ranitydyny
- prokainamidu, chinidyny, chininy
- nikotyny
- hydrochlorotiazydu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd)
- środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit)
- leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych)
- barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne)
- agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna)
- neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych)
- doustnych leków przeciwzakrzepowych

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Axura.

### **Stosowanie leku Axura z jedzeniem i piciem**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczych zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską) lub rozpoznano u pacjenta nerkową kwasicę kanalikową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Ciąża**

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom ciężarnym.

### **Karmienie piersią**

Kobiety przyjmujące lek Axura nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Axura może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwane maszyn mogą być przeciwwskazane.

### **Axura zawiera sorbitol**

Lek zawiera 100 mg sorbitolu w każdym gramie, co odpowiada 200 mg/4 naciśnięcia pompki. Sorbitol jest źródłem fruktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów lub stwierdzono wcześniej u pacjenta dziedziczną nietolerancję fruktozy, rzadką chorobę genetyczną, w której organizm pacjenta nie rozkłada fruktozy, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku lub podaniem go dziecku.

Ponadto lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, tzn. praktycznie jest wolny od potasu.

### **3. Jak stosować lek Axura**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **Dawkowanie**

Jedna dawka (jedno naciśnięcie pompki dozującej) zawiera 5 mg memantyny chlorowodoru.

Zalecana dawka leku Axura dla dorosłych i osób w podeszłym wieku to cztery naciśnięcia pompki, co odpowiada 20 mg raz na dobę.

W celu zredukowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy zwiększać stopniowo, według następującego schematu:

|                         |                                                       |
|-------------------------|-------------------------------------------------------|
| 1. tydzień              | jedna dawka<br>(jedno naciśnięcie pompki dozującej)   |
| 2. tydzień              | dwie dawki<br>(dwa naciśnięcia pompki dozującej)      |
| 3. tydzień              | trzy dawki<br>(trzy naciśnięcia pompki dozującej)     |
| 4. tydzień<br>i kolejne | cztery dawki<br>(cztery naciśnięcia pompki dozującej) |

Zwykle dawkowanie rozpoczyna się od podawania jednej dawki (jedno naciśnięcie pompki dozującej) raz na dobę (1 x 5 mg) przez pierwszy tydzień leczenia. W drugim tygodniu dawkę zwiększa się podając dwie dawki (dwa naciśnięcia pompki dozującej) raz na dobę (1 x 10 mg) a w trzecim tygodniu leczenia podaje się trzy dawki (trzy naciśnięcia pompki dozującej) raz na dobę (1 x 15 mg). Począwszy od czwartego tygodnia zaleca się podawanie czterech dawek (cztery naciśnięcia pompki dozującej) raz na dobę (1 x 20 mg).

#### **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek**

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest prowadzenie stałego monitorowania czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

#### **Sposób podawania**

Lek Axura należy przyjmować doustnie, raz dziennie. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej porze każdego dnia. Roztwór powinno się przyjmować z niewielką ilością wody. Roztwór można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Dokładna instrukcja przygotowania i stosowania leku - patrz koniec tej ulotki.

#### **Czas trwania leczenia**

Leczenie należy kontynuować tak długo, dopóki będzie ono przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg terapii.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Axura**

- Na ogół zażycie zbyt dużej dawki leku Axura nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4.: „Możliwe działania niepożądane”.
- W przypadku znacznego przedawkowania leku Axura, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

### **Pominięcie zastosowania leku Axura**

- W przypadku gdy pacjent zapomni zażyć lek, powinien przyjąć kolejną dawkę leku Axura o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

*Często (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 10 osób):*

- Ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłycenie oddechu i wysokie ciśnienie krwi

*Niezbędnie często (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 100 osób):*

- Zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami)

*Bardzo rzadko (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 10 000 osób):*

- Napady padaczkowe

*Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

- Zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychiatryczne

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Axura raportowano takie przypadki.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Axura**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na etykiecie butelki po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Po otwarciu zawartość butelki należy zużyć w ciągu 3 miesięcy.

Butelkę z osadzoną pompką należy przechowywać i transportować wyłącznie w pozycji pionowej. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Axura**

Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek.

Każda aktywacja pompki dozującej (jedno naciśnięcie pompki) dostarcza 0,5 ml roztworu zawierającego 5 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,16 mg memantyny.

Inne składniki leku to: potasu sorbinian, sorbitol (E 420) i woda oczyszczana.

### **Jak wygląda lek Axura i co zawiera opakowanie**

Lek Axura roztwór doustny występuje w postaci przezroczystego, bezbarwnego lub lekko żółtawego roztworu.

Lek Axura roztwór doustny dostępny jest w butelkach po 50 ml, 100 ml lub 500 ml (10 x 50 ml).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

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

### **Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: (MM/RRRR).**

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Instrukcja dotycząca właściwego używania pompki**

Roztworu nie wolno wlewać ani pompować do ust bezpośrednio z butelki czy pompki dozownika.  
Należy za pomocą pompki odmierzyć dawkę leku do łyżki lub szklanki z wodą.

Zdjąć nakrętkę z butelki:

Nakrętkę należy odkręcić w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i zdjąć (ryc. 1).

1.



Umieszczenie pompki dozującej na butelce:

Pompkę dozującą należy wyjąć z plastikowej torebki (ryc. 2) i umieścić na butelce, wkładając ostrożnie plastikową rurkę do butelki. Następnie należy przytrzymać pompkę dozującą na szyjce butelki i zakręcić zgodnie z ruchem wskazówek zegara, aż do oporu (ryc. 3). Pompkę dozownika należy założyć tylko raz, przed rozpoczęciem jej używania; nie należy jej później nigdy odkręcać.

2.



3.



Sposób działania pompki:

Głowica pompki ma dwa ustawienia i łatwo ją przekręcić:

- w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aby ją otworzyć, lub
- w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aby ją zamknąć.

Pompki dozującej nie należy naciskać, gdy jest ustawiona w pozycji zamkniętej. Pompka dozuje roztwór wyłącznie w pozycji otwartej. Aby otworzyć pompkę, należy przekręcić głowicę w kierunku wskazanym strzałką aż do oporu (o mniej więcej jedną ósmą pełnego obrotu, ryc. 4). Pompka dozująca jest wtedy gotowa do użycia.

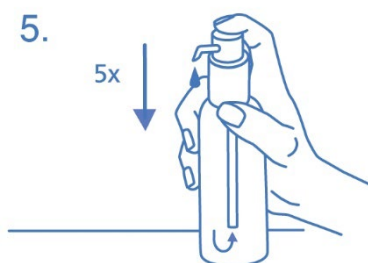
4.



Przygotowanie pompki dozującej:

Przy pierwszym użyciu pompka dozująca nie dawkuje odpowiedniej ilości roztworu doustnego. Dlatego należy ją odpowiednio przygotować, wciskając głowicę pompki do oporu kolejno pięć razy (ryc. 5).

5.



Roztwór, który wyciekł z pompki należy usunąć. Przy kolejnym pełnym naciśnięciu pompki dozującej (co odpowiada jednej aktywacji pompki) pacjent otrzyma prawidłową dawkę leku (ryc. 6).

6.



Prawidłowe używanie pompki dozującej:

Butelkę należy postawić na płaskiej poziomej powierzchni, na przykład na blacie stołu, i używać wyłącznie, gdy znajduje się w pozycji pionowej. Pod wylot dyszy pompki należy podstawić szklankę z niewielką ilością wody lub łyżkę, a następnie mocnym, lecz spokojnym ruchem (nie za wolno) nacisnąć głowicę pompki, aż do wyczucia oporu (ryc. 7, ryc. 8).

7.



8.



Następnie można zwolnić głowicę pompki dozującej. Pompka jest gotowa do kolejnego naciśnięcia.

Pompkę dozującą można stosować wyłącznie z roztworem leku Axura i dołączoną butelką. Pompki nie można używać do dozowania innych substancji ani podłączać jej do innych pojemników. Jeżeli pompka nie działa poprawnie, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Po użyciu leku Axura pompkę dozującą należy zamknąć.

## **Ulotka dla pacjenta: Informacja dla użytkownika**

**Axura 5 mg tabletki powlekane**  
**Axura 10 mg tabletki powlekane**  
**Axura 15 mg tabletki powlekane**  
**Axura 20 mg tabletki powlekane**  
Memantyny chlorowodorek

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Axura i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Axura
3. Jak stosować lek Axura
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Axura
6. Zawartość opakowania i inne informacje

## **1. Co to jest lek Axura i w jakim celu się go stosuje**

### **Co to jest lek Axura**

Produkt leczniczy Axura zawiera memantyny chlorowodorek.

Axura należy do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania. Axura należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Axura, poprzez wpływ wywierany na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

### **W jakim celu stosuje się lek Axura**

Axura jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

## **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Axura**

### **Kiedy nie stosować leku Axura**

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na memantyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Axura należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą

- u pacjentów, u których występowały w przeszłości napady padaczkowe
- u pacjentów, którzy w ostatnim czasie przebyli zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpią na zastoinową niewydolność krążenia lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Axura powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który regularnie powinien oceniać efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemami z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i jeśli to konieczne odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako lek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się podawania leku Axura dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Axura a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Axura może powodować zmiany w działaniu, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

- amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu
- dantrolenu, baklofenu
- cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny
- hydrochlorotiazydu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd)
- środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit)
- leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych)
- barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne)
- agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna)
- neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznym)
- doustnym leków przeciwwązkrepowych

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Axura.

### **Stosowanie leku Axura z jedzeniem i piciem**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczym zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską) lub rozpoznano u pacjenta nerkową kwasicę kanalikową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnym substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa moczu). W powyższym przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

#### **Ciąża**

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom ciężarnym.

#### **Karmienie piersią**

Kobiety przyjmujące lek Axura nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Axura może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn mogą być przeciwwskazane.

### **Lek Axura zawiera sód**

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkce, co oznacza, że zasadniczo nie zawiera sodu.

## **3. Jak stosować lek Axura**

Zestaw Axura do rozpoczynania leczenia jest stosowany wyłącznie do rozpoczynania leczenia lekiem Axura.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Dawkowanie**

Zalecana dawka lecznicza 20 mg na dobę jest osiągnięta przez stopniowe zwiększanie dawki leku Axura przez pierwsze 3 tygodnie leczenia. Schemat leczenia znajduje się również na zestawie do rozpoczynania leczenia. Należy stosować jedną tabletkę raz na dobę.

Tydzień 1 (dzień 1-7):

Zażywać jedną tabletkę 5 mg raz na dobę (białe lub prawie białe, owalne), przez 7 dni.

Tydzień 2 (dzień 8-14):

Zażywać jedną tabletkę 10 mg raz na dobę (jasnożółte lub żółte, owalne), przez 7 dni.

Tydzień 3 (dzień 15-21):

Zażywać jedną tabletkę 15 mg raz na dobę (pomarańczowe, owalne), przez 7 dni.

Tydzień 4 (dzień 22-28):

Zażywać jedną tabletkę 20 mg raz na dobę (różowe, owalne).

|                      |                            |
|----------------------|----------------------------|
| 1. tydzień           | tabletki 5 mg              |
| 2. tydzień           | tabletki 10 mg             |
| 3. tydzień           | tabletki 15 mg             |
| 4. tydzień i kolejne | tabletki 20 mg raz na dobę |

### **Dawka podtrzymująca**

Zalecana dawka dobową wynosi 20 mg raz na dobę.

W celu kontynuowania leczenia należy skontaktować się z lekarzem.

### **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek**

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący.

W takim przypadku konieczne jest prowadzenie stałego monitorowania czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

### **Sposób podawania**

Lek Axura należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powinno się połykać popijając wodą. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

#### **Czas trwania leczenia**

Leczenie należy kontynuować tak długo, dopóki będzie ono przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg leczenia.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Axura**

- Na ogół zażycie zbyt dużej dawki leku Axura nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W przypadku znacznego przedawkowania leku Axura, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

#### **Pominięcie zastosowania leku Axura**

- W przypadku gdy pacjent zapomni przyjąć lek, powinien przyjąć kolejną dawkę leku Axura o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

*Często (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 10 osób):*

- Ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłycenie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek

*Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 100 osób):*

- Zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami)

*Bardzo rzadko (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 10 000 osób):*

- Napady padaczkowe

*Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

- Zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Axura raportowano takie przypadki.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Axura**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Axura**

Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletką zawiera 5/10/15/20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantyny.

Inne składniki leku Axura 5/10/15 i 20 mg tabletki powlekane to: w rdzeniu tabletki: mikrokryształiczna celuloza, kroscarmeloza sodowa, krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny, magnezu stearynian; w otoczce tabletki: hypromeloza, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E 171) i dodatkowo dla leków Axura 10 mg tabletki powlekane: żelaza tlenek żółty (E 172), Axura 15 mg i Axura 20 mg tabletki powlekane: żelaza tlenek żółty i czerwony (E 172) w otoczce tabletki.

### **Jak wygląda lek Axura i co zawiera opakowanie**

Lek Axura 5 mg tabletki powlekane występuje w postaci białych lub prawie białych, owalnych tabletek z wytłoczeniem „5” na jednej stronie i „MEM” na drugiej stronie. Długość tabletki wynosi ok. 8,0 mm, a szerokość 4,0 mm.

Lek Axura 10 mg tabletki powlekane występuje w postaci jasnożółtych lub żółtych tabletek powlekanych, owalnych, z wytłoczeniem „M” po obu stronach rowka – prawej i lewej – oraz z wytłoczeniem „1” i „0” po lewej i prawej stronie rowka po drugiej stronie tabletki. Długość tabletki wynosi ok. 11,0 mm, a szerokość 5,0 mm. Tabletkę można podzielić na połowy.

Lek Axura 15 mg tabletki powlekane występuje w postaci pomarańczowych, owalnych, tabletek z wytłoczeniem „15” na jednej stronie i „MEM” na drugiej stronie. Długość tabletki wynosi ok. 12,0 mm, a szerokość 6,3 mm.

Lek Axura 20 mg tabletki powlekane występuje w postaci różowych, owalnych tabletek z wytłoczeniem „20” na jednej stronie i „MEM” na drugiej stronie. Długość tabletki wynosi ok. 13,0 mm, a szerokość 7,0 mm.

Jeden zestaw do rozpoczęcia leczenia zawiera 28 tabletek w 4 blistrach zawierających po 7 tabletek leku Axura 5 mg, 7 tabletek leku Axura 10 mg, 7 tabletek leku Axura 15 mg i 7 tabletek leku Axura 20 mg.

### **Podmiot odpowiedzialny**

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

### **Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

**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

**Κύπρος**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**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

**Sverige**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Τηλ: +49 (0)69 1503-0

Tel: +49 (0)69 1503-0

**Latvija**

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: (MM/RRRR).**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **Ulotka dla pacjenta: Informacja dla użytkownika**

### **Axura 20 mg tabletki powlekane** Memantyny chlorowodorek

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Axura i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Axura
3. Jak stosować lek Axura
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Axura
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Axura i w jakim celu się go stosuje**

##### **Co to jest lek Axura**

Produkt leczniczy Axura zawiera memantyny chlorowodorek.

Axura należy do grupy leków przeciw otępieniu.

Utrata pamięci w chorobie Alzheimera spowodowana jest zaburzeniami przekazywania impulsów nerwowych przenoszących informacje w mózgu. W mózgu występują tzw. receptory kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), które biorą udział w przekazywaniu sygnałów nerwowych istotnych dla procesu uczenia się oraz dla procesów zapamiętywania. Axura należy do grupy leków określanych mianem antagonistów receptorów NMDA. Axura poprzez wpływ wywierany na receptory NMDA, poprawia przekazywanie impulsów nerwowych i pamięć.

##### **W jakim celu stosuje się lek Axura**

Axura jest stosowana w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Axura**

##### **Kiedy nie stosować leku Axura**

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na memantyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Axura należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą

- u pacjentów, u których występowały w przeszłości napady padaczkowe
- u pacjentów, którzy w ostatnim czasie przebyli zawał mięśnia sercowego (atak serca), lub cierpią na zastoinową niewydolność krążenia lub na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (wysokie ciśnienie krwi).

W powyższych sytuacjach leczenie lekiem Axura powinno być prowadzone pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego, który regularnie powinien oceniać efekty prowadzonej terapii.

Podczas podawania memantyny pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (problemami z nerkami), lekarz prowadzący powinien dokładnie monitorować czynność nerek i jeśli to konieczne odpowiednio dostosowywać dawkowanie leku.

Należy unikać jednoczesnego stosowania takich leków jak amantadyna (do leczenia choroby Parkinsona), ketamina (substancja stosowana zazwyczaj jako lek znieczulający), dekstrometorfan (stosowany zazwyczaj do leczenia kaszlu), a także innych leków z grupy antagonistów NMDA.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się podawania leku Axura dzieciom oraz młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Axura a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności stosowanie leku Axura może powodować zmiany w działaniu, oraz powodować konieczność modyfikacji dawkowania przez lekarza prowadzącego, następujących leków:

- amantadyny, ketaminy, dekstrometorfanu
- dantrolenu, baklofenu
- cymetydyny, ranitydyny, prokainamidu, chinidyny, chininy, nikotyny
- hydrochlorotiazydu (oraz wszystkich leków złożonych zawierających hydrochlorotiazyd)
- środków antycholinergicznym (substancji stosowanych zwykle w leczeniu zaburzeń ruchowych lub skurczów jelit)
- leków przeciwdrgawkowych (substancji stosowanych w zapobieganiu i przerywaniu napadów drgawkowych)
- barbituranów (substancji stosowanych głównie jako środki nasenne)
- agonistów dopaminergicznym (substancji takich jak L-dopa, bromokryptyna)
- neuroleptyków (substancji stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznym)
- doustnym leków przeciwwkrzepowych

W przypadku przyjęcia do szpitala, należy poinformować lekarza, że pacjent przyjmuje lek Axura.

### **Stosowanie leku Axura z jedzeniem i piciem**

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent dokonał ostatnio lub planuje dokonanie zasadniczych zmian w sposobie odżywiania (np. przejście z diety normalnej na ścisłą dietę wegetariańską) lub rozpoznano u pacjenta nerkową kwasicę kanalikową (RTA, nadmierne stężenie kwaśnych substancji we krwi spowodowane dysfunkcją nerek (słabą czynnością nerek)) lub ciężkie zakażenia dróg moczowych (struktury, przez które przepływa mocz). W powyższych przypadkach może wystąpić konieczność zmodyfikowania przez lekarza prowadzącego dawkowania leku.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku

### **Ciąża**

Nie zaleca się podawania memantyny kobietom ciężarnym.

### **Karmienie piersią**

Kobiety przyjmujące lek Axura nie powinny karmić piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lekarz prowadzący powinien poinformować pacjenta, czy choroba pozwala mu na bezpieczne prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Axura może dodatkowo wpływać na szybkość reakcji, w wyniku czego prowadzenie pojazdów lub obsługiwane maszyn mogą być przeciwwskazane.

### **Lek Axura zawiera sód**

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkę, co oznacza, że zasadniczo nie zawiera sodu.

## **3. Jak stosować lek Axura**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Dawkowanie**

Zalecana dawka leku Axura dla dorosłych i osób w podeszłym wieku wynosi 20 mg raz na dobę.

W celu zredukowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy zwiększać stopniowo, według następującego schematu. Dostępne są inne moce tabletek w celu stopniowego zwiększania dawki.

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Axura 5 mg tabletki powlekane raz na dobę. Dawkę zwiększa się co tydzień o 5 mg do osiągnięcia dawki zalecanej (podtrzymującej). Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg raz na dobę i zostaje osiągnięta na początku 4. tygodnia.

### **Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek**

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, odpowiednie dawkowanie leku ustala lekarz prowadzący. W takim przypadku konieczne jest prowadzenie stałego monitorowania czynności nerek, w określonych odstępach czasu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego.

### **Sposób podawania**

Lek Axura należy przyjmować doustnie, raz na dobę. Aby leczenie było skuteczne, lek należy przyjmować regularnie codziennie o tej samej godzinie każdego dnia. Tabletki powinno się połykać popijając wodą. Lek w tej postaci można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

### **Czas trwania leczenia**

Leczenie należy kontynuować tak długo dopóki będzie ono przynosiło pozytywne efekty. Lekarz prowadzący powinien regularnie oceniać przebieg leczenia.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Axura**

- Na ogół zażycie zbyt dużej dawki leku Axura nie powoduje zagrożenia dla zdrowia. W takim przypadku mogą wystąpić wzmożone objawy opisane w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”.
- W przypadku znacznego przedawkowania leku Axura, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub innym lekarzem, gdyż może zaistnieć konieczność wdrożenia odpowiedniego postępowania.

### **Pominięcie zastosowania leku Axura**

- W przypadku gdy pacjent zapomni przyjąć lek, powinien przyjąć kolejną dawkę leku Axura o zwykłej porze.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na ogół obserwowane działania niepożądane mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

*Często (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 10 osób):*

- Ból głowy, senność, zaparcia, podwyższone wyniki stężenia enzymów wątrobowych, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, spłycenie oddechu, wysokie ciśnienie krwi i nadwrażliwość na lek

*Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 100 osób):*

- Zmęczenie, zakażenia grzybicze, splątanie, omamy, wymioty, nieprawidłowy chód, niewydolność serca i wykrzepianie krwi żyłnej (zakrzepica/zakrzepy z zatorami)

*Bardzo rzadko (mogą wystąpić u nie więcej, niż u 1 na 10 000 osób):*

- Napady padaczkowe

*Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):*

- Zapalenie trzustki, zapalenie wątroby i reakcje psychotyczne

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwem. U pacjentów leczonych lekiem Axura raportowano takie przypadki.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Axura**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po słowach „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Axura**

Substancją czynną leku jest memantyny chlorowodorek. Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru, ekwiwalent 16,62 mg memantyny.

Inne składniki leku to: w rdzeniu tabletki: mikrokrystaliczna celuloza, kroskarmeloza sodowa, krzem dwutlenek koloidalny bezwodny, magnezu stearynian; w otoczce tabletki: hypromeloza, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty i czerwony (E 172).

**Jak wygląda lek Axura i co zawiera opakowanie**

Lek Axura tabletki powlekane występuje w postaci różowych, owalnych tabletek z wytłoczeniem „20” na jednej stronie i „MEM” na drugiej stronie. Długość tabletki wynosi ok. 13,0 mm, a szerokość 7,0 mm.

Lek Axura tabletki powlekane dostępny jest w blisterach zawierających 14 tabletek, 28 tabletek, 42 tabletki, 56 tabletek, 98 tabletek.

Opakowania zbiorcze zawierają 840 (20 x 42) tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny**

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

**Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

**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

**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

**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

**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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: (MM/RRRR).**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.