

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Memantina Atb 10 mg comprimate filmate

Memantina Atb 20 mg comprimate filmate

Memantina Atb 5 mg + 10 mg + 15 mg + 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

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

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

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Memantina Atb 10 mg sunt comprimate filmate ovale, de culoare albă până la aproape albă, cu dimensiunea de aproximativ 11 x 6 mm, gravate cu "10" pe una din fețe și cu o linie mediană pe cealaltă față.

Memantina Atb 5 mg sunt comprimate filmate în formă de capsule, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, cu dimensiunea de aproximativ 10 x 4 mm, gravate cu "5" pe una din fețe și plane pe cealaltă față.

Memantina Atb 15 mg sunt comprimate filmate ovale, de culoare galben muștar, cu dimensiunea de aproximativ 14 x 7 mm, gravate cu "15" pe una din fețe și plane pe cealaltă față.

Memantina Atb 20 mg sunt comprimate filmate ovale, de culoare roz maronie, cu dimensiunea de aproximativ 14 x 7 mm, gravate cu "20" pe una din fețe și cu o linie mediană pe cealaltă față.

Comprimatele de Memantina Atb 10 mg și Memantina Atb 20 mg pot fi divizate în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul pacienților adulți cu boală Alzheimer, de intensitate moderată până la severă.

4.2 Doze și mod de administrare

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

Doze

- Terapia trebuie începută doar dacă este disponibilă o persoană care îngrijește pacientul și care va monitoriza cu regularitate administrarea medicamentului de către pacient. Diagnosticul trebuie stabilit conform ghidurilor de practică medicală în vigoare.

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

Adulți:

Stabilirea dozei:

Doza inițială recomandată este de 5 mg pe zi, care este crescută treptat în primele 4 săptămâni de tratament, atingând doza de întreținere recomandată, după cum urmează::

Săptămâna 1 (ziua 1-7)

Se va administra pacientului 1 comprimat de 5 mg (de culoare albă până la aproape albă, în formă de capsulă) o dată pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 2 (ziua 8-14)

Se va administra pacientului 1 comprimat de 10 mg (de culoare albă până la aproape albă, formă ovală) o dată pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 3 (ziua 15-21)

Se va administra pacientului 1 comprimat de 15 mg (de culoare galben muștar, formă ovală) o dată pe zi, timp de 7 zile.

Săptămâna 4 (ziua 22-28)

Se va administra pacientului 1 comprimat de 20 mg (de culoare roz maronie, formă ovală) o dată pe zi, timp de 7 zile.

Doza maximă zilnică este de 20 mg.

Doza de întreținere

Doza de întreținere recomandată este de 20 mg pe zi.

Vârstnici

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

Insuficiență renală: La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei 50-80 ml/min) nu se impune ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei cuprins între 30-49 ml/min) doza zilnică trebuie să fie 10 mg. Dacă în cursul a cel puțin 7 zile de tratament dozele au fost bine tolerate, acestea pot fi crescute până la 20 mg pe zi, în concordanță cu schema standard de stabilire a dozei. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 5 - 29 ml/min) doza zilnică trebuie să fie 10 mg.

Insuficiență hepatică: La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (clasele Child-Pugh A și Child-Pugh B), nu este necesară ajustarea dozei. Nu sunt disponibile date privind utilizarea memantinei la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Nu se recomandă administrarea Memantina Atb la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Populația pediatrică

Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

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

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a antagoniștilor N-metil-D-aspartatului (NMDA) cum sunt amantadina, ketamina sau dextrometorfanul. Aceste substanțe acționează pe același sistem de receptori ca și memantina și, ca urmare, reacțiile adverse [mai ales cele cu privire la sistemul nervos central, (SNC)] pot fi mai frecvente sau mai pronunțate (vezi, de asemenea, pct. 4.5).

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

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

Memantina Atb conține sodiu

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Din cauza efectelor farmacologice ale memantinei și mecanismului său de acțiune, pot să apară următoarele interacțiuni:

- Modul de acțiune sugerează că efectele L-dopa, agoniștilor dopaminergici și anticolinergicilor pot fi potențate de către tratamentul concomitent cu antagoniști ai NMDA, cum este memantina. Efectele barbituricelor și neurolepticilor pot fi reduse. Administrarea concomitentă a memantinei cu antispastice, dantrolen sau baclofen, poate modifica efectele acestora și poate fi necesară o ajustare a dozelor.
- Trebuie evitată utilizarea concomitentă a memantinei cu amantadină, din cauza riscului de psihoză farmacotoxică. Ambele substanțe active sunt antagoniști ai NMDA, înrudite din punct de vedere chimic. Acest lucru poate fi valabil și pentru ketamină și dextrometorfan (vezi, de asemenea, pct. 4.4). De asemenea, există un raport de caz publicat cu privire la riscul posibil în cazul administrării concomitente de memantină și fenitoină.

- Alte substanțe active cum sunt cimetidina, ranitidina, procainamida, chinidina, chinina și nicotina, care utilizează același sistem de transport renal cationic ca și amantadina, pot, de asemenea, interacționa cu memantina, determinând un risc potențial de creștere a concentrațiilor plasmatiche.
- Există posibilitatea reducerii concentrației plasmatiche a hidroclorotiazidei (HCT) atunci când memantina se administrează concomitent cu HCT sau cu orice alte medicamente care au în compoziție HCT.
- În perioada care a urmat punerii pe piață a medicamentului s-au raportat cazuri izolate de creștere a valorilor testelor pentru timpul de protrombină raportat la timpul de protrombină de control (INR) la pacienții tratați concomitent cu warfarină. Deși nu s-a stabilit relația cauzală, monitorizarea atentă a timpului de protrombină sau a INR este recomandabilă la pacienții tratați concomitent cu anticoagulante orale.

În studiile de farmacocinetică cu doză unică (PK) efectuate la voluntari tineri sănătoși, nu au fost remarcate interacțiuni relevante între substanțele active memantină și gliburidă/metformină sau donezepil.

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

In vitro, memantina nu inhibă CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooxigenaza cu cofactor flavinic, epoxid hidrolaza sau sulfatarea.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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

Alăptarea

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

Fertilitatea

Nu au fost observate reacții adverse ale memantinei asupra fertilității masculine și feminine.

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice privind demența de intensitate ușoară până la severă, care au inclus 1784 pacienți cărora li s-a administrat memantină și 1595 pacienți cărora li s-a administrat placebo, incidența generală a reacțiilor adverse determinate de memantină nu a fost diferită față de cea observată în cazul administrării de placebo; reacțiile adverse au fost, de obicei, de severitate ușoară până la moderată. Reacțiile adverse care au apărut cel mai frecvent, cu o incidență mai mare în cadrul grupului la care s-a administrat memantină comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo, au fost amețeli (6,3%

comparativ cu 5,6%), cefalee (5,2% comparativ cu 3,9%), constipație (4,6% comparativ cu 2,6%), somnolență (3,4% comparativ cu 2,2%) și hipertensiune arterială (4,1% comparativ cu 2,8%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse menționate în tabelul de mai jos au fost centralizate în cadrul studiilor clinice efectuate cu memantină și după punerea pe piață.

Reacțiile adverse sunt grupate conform clasificării pe aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

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

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

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

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

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

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

În cel mai sever caz de supradozaj, pacientul a supraviețuit în cazul ingerării orale a unei doze totale de 2000 mg memantină și a prezentat manifestări la nivelul sistemului nervos central (comă timp de 10 zile și, mai târziu, diplopie și agitație). Pacientului i s-a administrat tratament simptomatic și s-a efectuat plasmafereză. Pacientul s-a recuperat fără sechele permanente.

Într-un alt caz de supradozaj sever, pacientul a supraviețuit și s-a recuperat. Pacientului îi fusese administrată oral o doză de 400 mg memantină. Acesta a manifestat simptome la nivelul sistemului nervos central cum sunt stare de neliniște, psihoză, halucinații vizuale, tendință la convulsii, somnolență, stupoare și pierdere a conștienței.

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

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

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

Memantina este un antagonist necompetitiv, voltaj-dependent al receptorului NMDA, având o afinitate moderată. Memantina modulează efectele concentrațiilor patologic crescute ale glutamatului, cu efect tonic, care pot determina disfuncții neuronale.

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

Într-un studiu pivot efectuat cu monoterapie, privind utilizarea memantinei în tratamentul bolii Alzheimer de intensitate ușoară până la moderată (valori inițiale ale scorurilor totale MMSE de 10-22) au fost incluși 403 pacienți. Pacienții cărora li s-a administrat memantină au obținut rezultate semnificativ statistic mai bune decât cei cărora li s-a administrat placebo, în ceea ce privește criteriile

de evaluare principale finale: scală de evaluare a bolii Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0,003$) și CIBIC-plus ($p=0,004$) la ultima evaluare înainte de părăsirea studiului, în săptămâna 24 (LOCF). Într-un alt studiu cu monoterapie au fost randomizați un număr total de 470 pacienți cu boală Alzheimer de intensitate ușoară până la moderată (valori inițiale ale scorurilor totale MMSE de 11-23). Într-o analiză primară definită ca prospectivă, nu a fost atinsă semnificația statistică în ceea ce privește criteriul final principal de evaluare a eficacității, în săptămâna 24.

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

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

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

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

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

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

Liniaritate: Studiile efectuate la voluntari au demonstrat o farmacocinetică liniară, în cazul administrării de doze cuprinse între 10 mg și 40 mg.

Relația farmacocinetică/farmacodinamie: La om, în cazul administrării unei doze de memantină de 20 mg pe zi, concentrațiile în lichidul cefalorahidian corespund valorii k_i (constanta de inhibare) a memantinei, care este de 0,5 μmol în cortexul frontal.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

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

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

Nu s-au observat efecte genotoxice în urma efectuării testelor standard cu memantină. Nu există dovezi ale unor efecte carcinogene în studiile efectuate pe toată durata vieții la șoarece și șobolan. Memantina nu s-a dovedit teratogenă la șobolan și iepure, chiar în cazul administrării de doze toxice materne și nu s-au observat reacții adverse ale memantinei asupra fertilității. La șobolan, s-a evidențiat reducerea creșterii fătului la expuneri la concentrații identice sau puțin mai mari decât cele atinse la om în cazul utilizării dozelor terapeutice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatelor filmate de 5/10/15/20 mg:

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

Filmul comprimatelor filmate de 5/10/15/20 mg:

Hipromeloză 2910/6cP
Dioxid de titan (E171)
Macrogol 400

Suplimentar pentru comprimatele filmate de 15 mg:

Oxid galben de fer (E172)

Suplimentar pentru comprimatele filmate de 20 mg:

Oxid roșu de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimate filmate de 10 mg și 20 mg

Blistere cu 7, 10, 14 sau 20 comprimate filmate fiecare.

Cutii cu 14, 28, 30, 42, 49 x 1, 50, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1, 112, 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) sau 1000 (20 x 50) comprimate filmate.

Mărimile de ambalaj 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 și 100 x 1 sunt prezente în blistere perforate pentru eliberarea unei uniăți dozate.

Pachet pentru începerea tratamentului (Memantina Atb 5 mg + 10 mg + 15 mg + 20 mg)

Conține 28 de comprimate filmate în blistere din PVC/Al, un blister cu 7 comprimate filmate de 5 mg, un blister cu 7 comprimate filmate de 10 mg, un blister cu 7 comprimate filmate de 15 mg și un blister cu 7 comprimate filmate de 20 mg.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea rezidurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DETINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr.1, 707410 Iași,
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11341/2019/01-18

11342/2019/01-18

11343/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare: Noiembrie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2023