

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Polmatine 10 mg plėvele dengtos tabletės

Polmatine 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Polmatine 10 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 8,31 mg memantino.

Polmatine 20 mg: kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg memantino hidrochlorido, atitinkančio 16,62 mg memantino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: laktozė monohidratas.

Polmatine 10 mg: kiekvienoje tabletėje yra 55 mg laktozės monohidrato.

Polmatine 20 mg: kiekvienoje tabletėje yra 110 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Polmatine 10 mg: plėvele dengtos, pailgos, abipus išgaubtos, apytiksliai 9,5 mm ilgio ir 4,5 mm pločio baltos ar beveik baltos tabletės su vagele. Perlaužtos tabletės šerdis balta ar beveik balta.

Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

Polmatine 20 mg: plėvele dengtos, pailgos, abipus išgaubtos, apytiksliai 12,5 mm ilgio ir 5,6 mm pločio su susiaurėjimu, rausvos tabletės su vagele abiejose pusėse. Perlaužtos tabletės šerdis balta ar beveik balta.

Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vidutinio sunkumo ir sunkios Alzheimerio ligos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šiuo vaistu turi pradėti gydyti ir gydymo metu pacientą prižiūrėti gydytojas, turintis Alzheimerio ligos diagnozės nustatymo ir jos gydymo patirtį. Gydyti galima pradėti tuo atveju, jeigu yra slaugytojas, kuris galės reguliariai prižiūrėti šio vaistinio preparato vartojimą. Ligos diagnozę būtina nustatyti, laikantis dabartinių nurodymų. Memantino toleravimas ir dozavimas turi būti reguliariai įvertinami, pageidautina kas tris mėnesius nuo gydymo pradžios. Po to, memantino klinikinė nauda pacientui ir gydymo toleravimas turi būti reguliariai įvertinami remiantis galiojančiomis klinikinėmis rekomendacijomis. Palaikomas gydymas gali būti tęsiamas tol, kol yra gydomasis poveikis ir pacientas gerai toleruoja gydymą memantinu. Apie gydymo memantinu nutraukimą reikia pagalvoti, jei nebėra terapinio poveikio požymių arba pacientas netoleruoja gydymo.

Dozavimas

Suaugusiems žmonėms:

Dozės titravimas

Didžiausia paros dozė yra 20 mg. Kad sumažėtų vaisto nepageidaujamo poveikio pasireiškimo galimybė, palaikomoji dozė nustatoma per pirmąsias 3 savaites, pradinę dozę kas savaitę didinant 5 mg taip, kaip nurodyta toliau:

Pirma savaitė (1–7 para):

Pacientas 7 paras turi gerti po 5 mg memantino per parą.

Antra savaitė (8–14 para):

Pacientas 7 paras turi gerti po 10 mg memantino per parą.

Trečia savaitė (15–21 para):

Pacientas 7 paras turi gerti po 15 mg memantino per parą.

Nuo ketvirtos savaitės:

Pacientas turi gerti po 20 mg memantino per parą.

Palaikomoji dozė

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 20 mg per parą.

Senyviems pacientams

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, vyresniems nei 65 metų žmonėms paros dozė yra 20 mg, kaip nurodyta anksčiau.

Vaikų populiacija

Dėl saugumo ir veiksmingumo duomenų trūkumo jaunesnių negu 18 metų vaikų memantinu gydyti nerekomenduojama.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Jeigu yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra 50 - 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia, jei vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas yra 30 - 49 ml/min) - paros dozė yra 10 mg. Jei toleruojama gerai, po 7 gydymo parų paros dozė gali būti didinama iki 20 mg pagal standartinę titravimo schemą. Ligoniams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas yra 5 – 29 ml/min), paros dozė turi būti 10 mg.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi. Ligoniams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (*Child-Pugh A* ir *Child-Pugh B*), dozės koreguoti nereikia. Apie ligonių, sergančių sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, gydymą memantinu duomenų nėra. Memantino nerekomenduojama skirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams.

Vartojimo metodas

Memantino reikia skirti vieną kartą per parą ir kasdien vartoti tuo pačiu metu. Šias plėvele dengtas tabletes galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientus, kurie serga epilepsija ir kuriems anksčiau buvo traukulių priepuolių arba pacientus, kurie turi rizikos faktorių, sukeliančių epilepsiją, šiuo vaistiniu preparatu reikia gydyti atsargiai.

Kartu su memantinu nereikia vartoti N-metil-D-aspartato (NMDA) blokatorių (amantadino, ketamino, dekstrometorfano), kadangi jie veikia tos pačios rūšies receptorius, todėl nepageidaujamas poveikis (daugiausia centrinei nervų sistemai, CNS) gali pasireikšti daug dažniau ar būti daug stipresnis (žr. 4.5 skyrių).

Pacientus, kuriems yra veiksmų, galinčių gydymo memantinu metu padidinti šlapimo pH (žr. 5.2 skyrių), būtina atidžiai prižiūrėti. Prie minėtų veiksmų priklauso esminis dietos pakeitimas, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetarišką, arba didelio kiekio šarminamųjų buferinių medžiagų vartojimas. Be to, šlapimo pH gali padidėti inkstų kanalėlių acidozės metu ir sergant sunkia šlapimo organų infekcine liga, sukelta *Proteus* bakterijų.

Ligoniai, kuriuos neseniai ištiko miokardo infarktas, kurie serga nekontroliuojama hipertenzija arba dekompensuotu staziniu širdies nepakankamumu, kuris pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) pasiūlytą klasifikaciją priklauso III-IV funkciniai klasei, daugumoje klinikinių tyrimų nedalyvavo, vadinasi, tokius pacientus gydymo memantinu metu reikia atidžiai prižiūrėti.

Tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais galima dėl memantino veikimo būdo ir dėl sukeliama farmakologinio poveikio:

- Dėl veikimo būdo memantinas, kaip ir kiti NMDA blokatoriai, gali stiprinti kartu vartojamų L-dopos, dopaminerginių agonistų bei anticholinerginių preparatų poveikį, silpninti barbituratų ir neuroleptikų poveikį. Memantinas gali keisti kartu vartojamų skeleto raumenis atpalaiduojančių preparatų dantroleno bei baklofeno poveikį, todėl gali reikėti keisti pastarųjų vaistinių preparatų dozę.
- Kartu su amantadinu memantino vartoti negalima, kadangi gali pasireikšti toksinė psichozė: abi medžiagos yra panašios cheminės struktūros NMDA blokatoriai. Panaši sąveika galima ir su ketaminu bei dekskrometorfanu (žr. 4.4 skyrių). Remiantis vienu mokslinėje literatūroje aprašytu atveju, rizika galima ir kartu su memantinu vartojant fenitoino.
- Kitos veikliosios medžiagos, kurios iš organizmo išskiriamos veikiant tai pačiai inkstų katijonų pernešimo sistemai kaip ir memantinas (pvz., cimetidinas, ranitidinas, prokainamidas, chinidinas, chininas ir nikotinas), gali didinti jo koncentraciją kraujyje.
- Kartu su memantinu vartojant hidrochlorotiazido arba sudėtinio jo preparato, gali sumažėti hidrochlorotiazido kiekis kraujyje.
- Gydant po to, kai vaistas pateko į rinką, pacientams, kurie kartu su šiuo vaistiniu preparatu vartojo varfarino, pavieniais atvejais padidėjo tarptautinis normalizuotas santykis (TNS). Nors priežastinis tokio pokyčio ryšys nenustatytas, tačiau pacientams, kartu gydomiems geriamaisiais antikoagulantais, patariama atidžiai sekti protrombino laiką arba TNS.

Sveikiems jauniems individams atliktuose vienos dozės farmakokinetikos tyrimuose veikliųjų medžiagų sąveikos tarp gliburido, metformino ar donepezilo ir memantino nenustatyta.

Sveikiems jauniems individams atliktuose klinikiniuose tyrimuose memantino poveikio galantamino farmakokinetikai nenustatyta.

CYP izofermentų (1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 bei 3A), monooksigenazės, kurios sudėtyje yra flavino, epoksido hidrolazės ar sulfatacijos *in vitro* memantinas neslopina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie memantino poveikį nėštumui nėra. Tiriant gyvūnus kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pat arba šiek tiek didesnė, negu žmonių, gali sulėtėti vaisiaus augimas (žr. 5.3 skyrių). Kokį pavojų nėštumo metu vartojamas vaistinis preparatas gali sukelti žmogui, nežinoma. Nėščioms moterims memantinas nevartojamas, nebent būtų nustatyta, jog tai neišvengiamai būtina.

Žindymas

Ar memantinas išsiskiria su motinos pienu, nežinoma, tačiau jis yra lipofilinė medžiaga, todėl į pieną patekti gali. Moterys, vartojančios memantiną, neturi žindyti.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sergant vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga, gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus paprastai sutrinka. Memantinas gali silpnai arba vidutiniškai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, todėl pacientus būtina apie tai įspėti.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu 1784 lengva, vidutinio sunkumo ar sunkia Alzheimerio liga sergantys ligoniai buvo gydyti memantinu, 1596 - placebo. Bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis memantinu gydomiems tiriamiesiems buvo toks pat, kaip placebo vartojusiems pacientams. Paprastai nepageidaujamos reakcijos būdavo silpnos arba vidutinio stiprumo. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, kurios memantinu gydomiems ligoniams pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, buvo svaigulys (atitinkamai 6,3% ir 5,6%), galvos skausmas (atitinkamai 5,2% ir 3,9%), vidurių užkietėjimas (atitinkamai 4,6% ir 2,6%), mieguistumas (atitinkamai 3,4% ir 2,2%) ir hipertenzija (atitinkamai 4,1% ir 2,8%).

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios memantiną vartojusiems pacientams klinikinių tyrimų metu ir po to, kai preparatas pateko į rinką. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases, nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Suklasifikuotos pagal organų sistemų klases	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
Infekcijos ir infestacijos	Nedažni	Grybelinė infekcija
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažni	Padidėjęs jautrumas vaistui
Psichikos sutrikimai	Dažni	Mieguistumas
	Nedažni	Sumišimas, haliucinacijos ¹
	Dažnis nežinomas	Psichozinės reakcijos ²
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Svaigulys, pusiausvyros sutrikimas
	Nedažni	Eisenos sutrikimas
	Labai reti	Traukuliai
Širdies sutrikimai	Nedažni	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni	Hipertenzija
	Nedažni	Venų trombozė, tromboembolija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nedažni	Dusulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Vidurių užkietėjimas
	Nedažni	Vėmimas
	Dažnis nežinomas	Pankreatitas ²
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	Kepenų funkcijos rodiklių padidėjimas
	Dažnis nežinomas	Hepatitas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Galvos skausmas
	Nedažni	Nuovargis

¹Haliucinacijų atsirado daugiausiai pacientams, sergantiems sunkia Alzheimerio liga

²Pavienių atvejų buvo preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką

Alzheimerio ligos metu gali pasireikšti depresija, mintys apie savižudybę ir liga baigtis savižudybe. Tokių reiškinių buvo ir memantinu gydytiems pacientams po to, kai šis vaistinis preparatas pateko į rinką.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu ir preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, perdozavimo atvejų yra labai mažai.

Simptomai: Palyginti didelis perdozavimas (3 paras iš eilės vartota po 200 mg arba 105 mg per parą) pasireiškė tik nuovargiu, silpnumu ir (ar) viduriavimu, arba simptomų neatsirado. Pacientams, pavartojusiems mažesnę negu 140 mg arba nežinomo dydžio dozę atsirado centrinės nervų sistemos (konfūzija, mieguistumas, somnolencija, galvos svaigimas (*vertigo*), sujaudinimas, agresija, haliucinacijos ir eisenos sutrikimai) ir virškinimo trakto simptomų (vėmimas ir viduriavimas).

Didžiausio perdozavimo atveju pacientui, išgėrusiam 2 000 mg memantino, pasireiškė poveikis centrinei nervų sistemai (10 parų trukusi koma, po to diplopija ir ažitacija), tačiau jis išgyveno. Pacientui buvo taikytas simptominis gydymas ir plazmaferezė. Jis pasveiko, nepraeinančių pasekmių neliko.

Kito didelio perdozavimo atveju pacientas irgi išgyveno ir pasveiko. Jis buvo išgėręs 400 mg memantino. Pacientui atsirado centrinės nervų sistemos simptomų, pvz., neramumas, psichozė, regos haliucinacijų, traukulinis aktyvumas, somnolencija, stuporas ir sąmonės praradimas.

Gydymas: Perdozavimo gydymas yra simptominis. Specifinio priešnuodžio intoksikacijai ir ar perdozavimui nėra. Reikia įprastinėmis priemonėmis, t. y. skrandžio plovimu ir aktyvintąja anglimi, šalinti veikliąją medžiagą iš skrandžio (nutraukti galimą enterohepatinę recirkuliaciją), rūgštinti šlapimą, stiprinti diurezę.

Atsiradus per didelio bendrojo centrinės nervų sistemos (CNS) stimuliavimo simptomų, svarstyti atsargus simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti vaistai nuo demencijos, ATC kodas – N06DX01

Daugėja duomenų, rodančių, kad sutrikus glutamaterginei neurotransmisijai, ypač NMDA receptorių lygyje, degeneracinė demencija progresuoja greičiau, ryškėja jos simptomai.

Memantino veikimas priklauso nuo potencialo. Jis yra vidutinės traukos, nekonkurenciniu būdu veikiantis NMDA receptorių blokatorius. Jis moduliuoja per daug padidėjusio gliutamato kiekio sukeltą poveikį, sąlygojantį nervų sistemos funkcijos sutrikimą.

Klinikiniai tyrimai:

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 252 ambulatoriškai gydomiems ligoniams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą mini protinės būklės tyrimo (ang. *mini mental state examination*, MMSE) skalės bendras balų skaičius buvo 3 – 14). Gauti rezultatai rodo, jog šeštą gydymo mėnesį memantino poveikis buvo naudingesnis negu placebo (pokyčių požymiai sprendžiant pagal klinicisto pokalbį (ang. *clinician's interview based impression of change*, CIBIC-plus): $p = 0,025$, Alzheimerio ligos bendradarbiavimo tyrimas – kasdienės veiklos tyrimas (ang. *Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living* ADCS-ADLsev): $p = 0,003$, sunkaus pažeidimo požymių kompleksas (ang. *severe impairment battery*, SIB): $p = 0,002$).

Pagrindžiamųjų tyrimų metu memantino monoterapija buvo taikyta 403 ligoniams, sergantiems lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 10 – 22). Gauti rezultatai rodo, jog memantino poveikis buvo statistiškai reikšmingai geresnis negu placebo svarbiausiai vertinamajai baigčiai: Alzheimerio ligos vertinimo skalei (ang. *Alzheimer's disease assessment scale*, ADAS-cog) ($p = 0,003$) ir CIBIC-plus ($p = 0,004$) 24 gydymo savaitę atlikus paskutinį vertinamąjį stebėjimą (ang. *last observation carried forward*, LOCF). Kito tyrimo metu memantinu buvo gydyta 470 pacientų, sergančių lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo 11 – 23), kurie į grupes buvo skirstyti atsitiktinių imčių būdu. Remiantis pirminės žvalgomosios analizės duomenimis, 24 gydymo savaitę statistiškai reikšmingo svarbiausios veiksmingumo vertinamosios baigties skirtumo nebuvo.

Šešių III fazės 6 mėnesių trukmės kontrolinių (poveikis lygintas su placebo sukeltam) tyrimų, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo arba sunkia Alzheimerio liga (prieš gydymą MMSE skalės bendras balų skaičius buvo < 20) sergantys ligoniai (įskaitant vartojusius vien memantino arba vien nekintamą dozę acetilcholinesterazės inhibitoriaus), meta analizės duomenys rodo, kad pažinimo, bendrosios būklės ir funkcijos tyrimų duomenims memantinas darė statistiškai reikšmingesnį poveikį. Gauti rezultatai rodo, jog tiems pacientams, kuriems buvo nustatytas tuo pačiu metu vykstantis visų trijų parametrų blogėjimas, memantino poveikis saugant nuo blogėjimo buvo statistiškai reikšmingas: placebo vartojusių tiriamųjų, kuriems visi trys parametrai pablogėjo, buvo 2 kartus daugiau, negu vartojusių memantino (atitinkamai 21% ir 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Memantino biologinis prieinamumas yra absoliutus, apie 100 %, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 3 - 8 val. Maistas absorbcijai įtakos nedaro.

Pasiskirstymas

Vartojant 20 mg paros dozę, koncentracija kraujyje tuo metu, kai vaisto apykaita organizme tampa pastovi, svyruoja nuo 70 ng/ml (0,5 μmol) iki 150 ng/ml (1 μmol). Atskirų žmonių organizme ji labai skiriasi. Vartojant 5 - 30 mg paros dozę, koncentracijos smegenų skystyje ir kraujo serume santykinė reikšmė yra 0,52. Vaisto pasiskirstymo tūris yra maždaug 10 l/kg. Apie 45 % memantino jungiasi prie kraujo plazmos baltymų.

Biotransformacija

Apie 80 % žmogaus kraujyje esančio memantino kiekio yra nepakitusio vaisto pavidalu. Svarbiausias metabolitas yra N-3,5-dimetilgludantanas. Jis yra 4- ir 6-hidroksimemantino bei 1-nitrozo-3,5-dimetiladamantano izomerų mišinys. Nė vienas iš metabolitų NMDA receptorių neblokuoja. Kad vaistinis preparatas būtų metabolizuojamas veikiant citochromo P 450 fermentų sistemai, tyrimų *in vitro* metu nepastebėta.

Išgėrus žymėto ^{14}C memantino, 84 % dozės iš organizmo išsiskyrė per 20 parų, daugiau negu 99 % to kiekio pasišalino pro inkstus.

Eliminacija

Memantinas eliminuojamas monoeksponentiniu būdu. Galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 60 – 100 val. Savanorių, kurių inkstai sveiki, organizme bendras vaisto klirensas yra 170 ml/min./1,73 m², dalį bendro inkstų klirenso sudaro vaisto sekrecija į inkstų kanalėlius, kuriuose galima vaistinio preparato reabsorbcija, galbūt veikiant katijonų pernešimo baltymams. Jeigu šlapimas šarminis, memantino eliminacijos greičio sumažėjimo koeficientas yra 7 - 9 (žr. 4.4 skyrių). Šlapimas gali pašarmėti iš esmės pakeitus dietą, pvz., vietoj mėsinių patiekalų vartojant vegetarišką, arba geriant daug šarminamųjų buferinių medžiagų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Tyrimais su sveikais savanoriais nustatyta, jog 10–40 mg memantino dozių farmakokinetika yra tiesinė.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Vartojant 20 mg paros dozę, smegenų skystyje atsiranda koncentracija, atitinkanti memantino slopinamosios konstantos (k_i) reikšmę. Frontalinėje žmogaus smegenų žievėje ji yra 0,5 μmol .

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Trumpalaikių tyrimų metu žiurkėms memantinas, kaip ir kiti NMDA blokatoriai, sukėlė neuronų vakuolizaciją ir nekrozę (*Olney* pažeidimą), tačiau tik tokios dozės, nuo kurių didžiausia koncentracija kraujo serume buvo labai didelė. Prieš vakuolizaciją ir nekrozę atsirado ataksija bei kitokių simptomų. Ilgalaikių tyrimų metu minėtas poveikis nepasireiškė nei graužikams, nei kitokiems gyvūnams, todėl nežinoma, ar minėti rezultatai reikšmingi klinikai.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu graužikams ir šunims (bet ne beždžionėms) atsirado nepastovių pokyčių akyse. Klinikinių memantino tyrimų metu, atlikus specifinius akių tyrimus, pokyčių nepastebėta.

Dėl memantino susikaupimo lizosomose graužikų plaučiuose atsirado makrofagų fosfolipidozė. Tokios savybės būdingos ir kitoms bazinėms amfifilinėms veikliosioms medžiagoms. Tarp susikaupimo ir plaučių vakuolizacijos ryšys yra įmanomas. Tokį poveikį graužikams sukėlė tik didelės dozės. Ar šie duomenys reikšmingi žmogui, neaišku.

Įprastinių tyrimų metu genotoksinio memantino poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms, vaistinio preparato vartojusioms visą gyvavimo laikotarpį, kancerogeninis poveikis nepasireiškė. Žiurkėms ir triušiams teratogeninio poveikio nedarė net ir tokios vaistinio preparato dozės, kurios sukėlė toksiinį poveikį motinėms patelėms. Vaisingumo memantinas nesutrikdė. Žiurkių, kurių ekspozicija memantinui buvo tokia pati ar šiek tiek didesnė, kaip žmonių, vartojančių terapines dozes, vaisiaus augimas sulėtėjo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Šerdis

Laktozė monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Krospovidonas (B tipo)

Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Magnio stearatas

Plėvelė

Hipromeliozė
Titano dioksidas (E 171)
Raudonasis geležies oksidas (E 172) (tik 20 mg plėvele dengtose tabletėse)
Makrogolis 400

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Lizdines plokšteles laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Al/PVC/PVDC lizdinės plokštelės.

Pakuočių dydis:

Polmatine 10 mg: 14, 28, 30, 42, 49x1, 50, 56, 56x1, 70, 84, 98, 98x1, 100, 100x1 ir 112 plėvele dengtų tablečių.

Polmatine 20 mg: 14, 28, 42, 49x1, 56, 56x1, 70, 84, 98, 98x1, 100x1 ir 112 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Polmatine 10 mg

N14 - LT/1/13/3336/001

N28 - LT/1/13/3336/002

N30 - LT/1/13/3336/003

N42 - LT/1/13/3336/004

N49x1 - LT/1/13/3336/005

N50 - LT/1/13/3336/006

N56 - LT/1/13/3336/007

N56x1 - LT/1/13/3336/008

N70 - LT/1/13/3336/009

N84 - LT/1/13/3336/010

N98 - LT/1/13/3336/011

N98x1 - LT/1/13/3336/012

Polmatine 20 mg

N14 - LT/1/13/3336/016

N28 - LT/1/13/3336/017

N42 - LT/1/13/3336/018

N49x1 - LT/1/13/3336/019

N56 - LT/1/13/3336/020

N56x1 - LT/1/13/3336/021

N70 - LT/1/13/3336/022

N84 - LT/1/13/3336/023

N98 - LT/1/13/3336/024

N98x1 - LT/1/13/3336/025

N100x1 - LT/1/13/3336/026

N112 - LT/1/13/3336/027

N100 - LT/1/13/3336/013
N100x1 - LT/1/13/3336/014
N112 - LT/1/13/3336/015

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. liepos 11 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. spalio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2021 m. balandžio 1 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>