

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Polmatine 10 mg apvalkotās tabletes

Polmatine 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Polmatine 10 mg: katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda (*Memantini hydrochloridum*), kas atbilst 8,31 mg memantīna.

Polmatine 20 mg: katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda (*Memantini hydrochloridum*), kas atbilst 16,62 mg memantīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: laktozes monohidrāts.

Polmatine 10 mg: katra tablete satur 55 mg laktozes monohidrāta.

Polmatine 20 mg: katra tablete satur 110 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Polmatine 10 mg: apvalkotas, iegarenas, abpusēji izliektas, 9,5 x 4,5 mm tabletes, baltas vai gandrīz baltas, ar dalījuma līniju, pēc salaušanas tabletes kodola krāsa ir balta vai gandrīz balta.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

Polmatine 20 mg: apvalkotas, iegarenas, abpusēji izliektas, 12,5 x 5,6 mm tabletes, rozā, ar sašaurinājumu un abpusēju dalījuma līniju, pēc salaušanas tabletes kodola krāsa ir balta vai gandrīz balta.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pacientu ar vidēji smagu vai smagu Alcheimera slimību ārstēšana.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga Alcheimera demences diagnosticēšanā un ārstēšanā pieredzējušam ārstam. Ārstēšana jāsāk tikai tad, ja ir pieejams kopējs, kas regulāri uzraudzīs, vai pacients lieto zāles. Diagnoze jānosaka atbilstoši spēkā esošajām vadlīnijām. Memantīna panesamība un deva regulāri jāizvērtē, vēlams trīs mēnešus pēc ārstēšanas uzsākšanas. Pēc tam memantīna klīniskā iedarbība un terapijas panesamība regulāri jāizvērtē atbilstoši spēkā esošajām klīniskām vadlīnijām. Balstterapiju var turpināt, kamēr vērojams terapeitisks ieguvums un pacientam ir laba memantīna terapijas panesamība. Memantīna lietošanas pārtraukšana jāapsver, kad vairs nav vērojama terapeitiska iedarbība vai ja pacients slikti panes terapiju.

Devas

Pieaugušie

Devas titrēšana

Maksimālā dienas deva ir 20 mg dienā. Lai mazinātu nevēlamu blakusparādību risku, balstdevu sasniedz, palielinot devu pa 5 mg nedēļā pirmajās 3 nedēļās šādi.

1. nedēļa (1. - 7. diena):

pacientam jālieto 5 mg memantīna dienā 7 dienas.

2. nedēļa (8. - 14. diena):

pacientam jālieto 10 mg memantīna dienā 7 dienas.

3. nedēļa (15. - 21. diena):

pacientam jālieto 15 mg memantīna dienā 7 dienas.

No 4. nedēļas:

pacientam jālieto 20 mg memantīna dienā.

Balstdeva

Ieteicamā balstdeva ir 20 mg dienā.

Gados vecāki pacienti

Ņemot vērā klīnisko pētījumu datus, ieteicamā deva par 65 gadiem vecākiem pacientiem ir 20 mg dienā, kā aprakstīts iepriekš.

Pediatriskā populācija

Memantīns nav ieteicams bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav datu par tā lietošanas drošumu un efektivitāti.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 50 – 80 ml/min) deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30 - 49 ml/min) dienas devai jābūt 10 mg. Ja pēc vismaz 7 dienu ārstēšanas panesamība ir laba, devu var palielināt līdz 20 mg dienā atbilstoši standarta titrēšanas shēmai. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 5 - 29 ml/min) dienas devai jābūt 10 mg.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh A* un *Child-Pugh B*) deva nav jāpielāgo. Nav datu par memantīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Memantīnu nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Lietošanas veids

Memantīns jālieto reizi dienā, katru dienu vienā un tai pašā laikā. Apvilkotās tabletes var lietot kopā ar uzturu vai atsevišķi.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Piesardzība vēlama epilepsijas slimniekiem, pacientiem, kuriem anamnēzē ir krampji, un pacientiem ar faktoriem, kas rada noslieci uz epilepsiju.

Jāvairās no vienlaicīgas N-metil-D-aspartāta (NMDA)-antagonistu, piemēram, amantadīna, ketamīna vai dekstrometorfāna, lietošanas. Šīs vielas iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, tāpēc iespējamas biežākas vai izteiktākas nevēlamās blakusparādības (galvenokārt saistītas ar centrālo nervu sistēmu (CNS)) (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt 5.2. apakšpunktā *Eliminācija*), var būt par iemeslu nepieciešamībai rūpīgi novērot pacientu. Šie faktori ietver krasas diētas izmaiņas, piemēram, pāreju no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāru diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošanu lielā daudzumā. Urīna pH var paaugstināt arī nieru tubulārā acidoze (NTA) vai *Proteus bacteria* izraisīta smaga urīnceļu infekcija.

No vairuma klīnisko pētījumu izslēdza pacientus ar nesenu miokarda infarktu, nekompensētu sastrēguma sirds mazspēju (NYHA III-IV) vai nekontrolētu hipertensiju. Tādējādi pieejams maz datu, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

Polmatīne satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Memantīna farmakoloģiskās iedarbības un darbības mehānisma dēļ iespējama šāda mijiedarbība:

- Darbības mehānisms norāda, ka L-dopas, dopamīnerģisko agonistu un antiholīnerģisku līdzekļu iedarbību var pastiprināt vienlaicīga NMDA antagonistu, piemēram, memantīna, lietošana. Barbiturātu un neiroleptisko līdzekļu iedarbība var būt pavājināta. Vienlaicīga memantīna un spazmolītisku līdzekļu – dantrolēna vai baklofēna – lietošana var mainīt to iedarbību, un var būt jāpielāgo deva.
- Farmakotoksiskas psihozes riska dēļ jāizvairās vienlaikus lietot memantīnu un amantadīnu. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonistu. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Publicēts viens ziņojums par iespējamu risku, arī kombinējot memantīnu un fenitoīnu.
- Citas aktīvās vielas, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns un nikotīns, kas izmanto to pašu renālo katjonu transporta sistēmu kā amantadīns, iespējams, arī var mijiedarboties ar memantīnu un izraisīt paaugstināta līmeņa risku plazmā.
- Lietojot memantīnu vienlaikus ar hidrohlortiazīdu (HCT) vai jebkurā kombinācijā ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var pazemināties.
- Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem ar palielinātu starptautisko standartizēto koeficientu (INR) pacientiem, kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar varfarīnu. Lai gan cēloņsakarība nav noteikta, pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem, ieteicams stingri kontrolēt protrombīna laiku vai INR.

Vienreizējas devas farmakokinētikas (FK) pētījumos jaunām, veselām pētāmām personām netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskā pētījumā jaunām, veselām pētāmām personām netika novērots, ka memantīns būtiski ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

In vitro memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monooksigenāzi, epoksīda hidrolāzi vai sulfatāciju.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Klīniski dati par memantīna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja uz iespējamu augļa intrauterīnās augšanas samazināšanos pie iedarbības līmeņa, kas ir identisks vai nedaudz pārsniedz to, kāds tiek sasniegts cilvēkiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai memantīns izdalās ar mātes pienu cilvēkiem, bet, ņemot vērā vielas lipofilitāti, tas, iespējams, notiek. Sievietes, kuras lieto memantīnu, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vidēji smaga vai smaga Alcheimera slimība parasti pati par sevi pasliktina spēju vadīt transportlīdzekļus un ierobežo spēju apkalpot mehānismus. Memantīns turklāt maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tādēļ ambulatorie pacienti jābrīdina, lai viņi būtu īpaši uzmanīgi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos par vieglu līdz smagu demenci, kuros bija iekļauti 1784 pacienti, kurus ārstēja ar memantīnu, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējā nevēlamo blakusparādību sastopamība memantīna lietošanas gadījumā neatšķīrās no tās, ko konstatēja, terapijā lietojot placebo; nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ar lielāku sastopamību memantīna grupā nekā placebo grupā bija reibonis (attiecīgi 6,3%, salīdzinot ar 5,6%), galvassāpes (5,2%, salīdzinot ar 3,9%), aizcietējums (4,6%, salīdzinot ar 2,6%), miegainība (3,4%, salīdzinot ar 2,2%) un hipertensija (4,1%, salīdzinot ar 2,8%). Tabulā ir norādītas nevēlamās blakusparādības, kas apkopotas no visiem memantīna klīniskajiem pētījumiem un kopš tā ieviešanas tirgū. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmām, izmantojot šādu biežuma iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$), retāk ($\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$), reti ($\text{no } \geq 1/10\ 000 \text{ līdz } < 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu grupa	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Sēnīšinfekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums, halucinācijas ¹
	Nezināmi	Psihotiskas reakcijas ²
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Reibonis, līdzsvara traucējumi
	Retāk	Gaitas traucējumi
	Ļoti reti	Krampji
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipertensija
	Retāk	Venoza tromboze/trombembolija

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Aizcietējums
	Retāk	Vemšana
	Nezināmi	Pankreatīts ²
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināti aknu funkcionālo testu rezultāti
	Nezināmi	Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Nespēks

¹ Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

² Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par atsevišķiem šādiem gadījumiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar memantīnu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tālr.: +371 67078400; fakss: +371 67078428.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā iegūto datu par pārdozēšanas gadījumiem ir maz.

Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (attiecīgi 200 mg un 105 mg dienā 3 dienas) bija saistīta vai nu vienīgi ar nogurumu, vājumu un/vai caureju, vai bija bez simptomiem. Pārdozēšanas gadījumos ar devu, mazāku par 140 mg, vai nezināmu devu pacientiem parādījās centrālās nervu sistēmas simptomi (apjukums, miegainums, miegainība, vertigo, uzbudinājums, agresivitāte, halucinācijas un gaitas traucējumi) un/vai gastrointestināli simptomi (vemšana un caureja).

Visnopietnākajā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja pēc iekšķīgas 2000 mg memantīna lietošanas, bet radās centrālās nervu sistēmas traucējumi (10 dienu koma, vēlāk diplopija un uzbudinājums). Pacientam veica simptomātisku ārstēšanu un plazmaferēzi. Pacients izveseļojās bez paliekošām sekām.

Arī citā nopietnā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja un izveseļojās. Pacients iekšķīgi bija lietojis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādus centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz krampjiem, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Specifisks antidots intoksikācijas vai pārdozēšanas gadījumā nav pieejams. Atbilstoši jāveic standarta klīniskās procedūras aktīvās vielas izvadīšanai, piemēram, kuņģa skalošana, aktīvās ogles ievadīšana (iespējamās enterohepatiskās recirkulācijas pārtraukšana), urīna paskābināšana, forsēta diurēze.

Ja pazīmes un simptomi liecina par vispārēju centrālās nervu sistēmas (CNS) pārkairinājumu, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citas zāles demences ārstēšanai, ATĶ kods: N06DX01

Ir palielinājies pierādījumu skaits par to, ka glutamāterģiskās neurotransmisijas disfunkcija, īpaši pie NMDA receptoriem, veicina gan simptomu izpausmi, gan slimības attīstību neurodeģeneratīvās demences gadījumā.

Memantīns ir spriegumatkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju afinitāti. Tas modulē glutamāta izraisīto patoloģiski paaugstināto tonizējošo līmeni, kas var izraisīt neironu disfunkciju.

Klīniskie pētījumi

Pivotālais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas vai smagas Alzheimerā slimības pacientu populāciju (īstajā garīgā stāvokļa skrīningā (MMSE) kopējais punktu skaits sākotnēji 3 – 14) ietvēra 252 ambulatoros pacientus. Pētījums parādīja labvēlīgu memantīna terapijas iedarbību, salīdzinot ar placebo, pēc 6 mēnešiem (novēroto gadījumu analīzes veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus): $p=0,025$; novērtējums, izmantojot Alzheimerā slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātēs (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB): $p=0,002$).

Pivotālais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas vai vidēji smagas Alzheimerā slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 10 – 22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētiem pacientiem bija statistiski nozīmīgi labāka iedarbība nekā ar placebo ārstētiem pacientiem attiecībā uz šādiem primāriem mērķa kritērijiem: Alzheimerā slimības novērtējuma skala (ADAS-cog ($p=0,003$) un CIBIC-plus ($p=0,004$) 24. nedēļā, mainīgos izmeklējumu raksturlielumus aizstājot ar pēdējā novērojumā iegūtajiem (LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu Alzheimerā slimību, tika nejaušināti izvēlēti kopumā 470 pacientu (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 11 – 23). Prospektīvi definētajā primārajā analīzē primārās efektivitātes rezultāti 24. nedēļā statistisku nozīmību nesasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu vai smagu Alzheimerā slimību (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji < 20) datu metaanalīze no sešiem III fāzes, placebo kontrolētiem, 6 mēnešus ilgiem klīniskiem pētījumiem (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma stabilu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) liecināja, ka radusies statistiski nozīmīga iedarbība par labu ārstēšanai ar memantīnu kognitīvajā, vispārējā un funkcionālajā jomā. Kad tika identificēti pacienti, kuru stāvoklis vienlaikus pasliktinājās visās trijās jomās, iegūtie rezultāti liecināja par statistiski nozīmīgu memantīna efektivitāti klīniskas pasliktināšanās novēršanā, jo pasliktināšanos visās trijās jomās uzrādīja divas reizes vairāk ar placebo ārstētu pacientu nekā ar memantīnu ārstētu pacientu (21%, salīdzinot ar 11%, $p<0,0001$).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Memantīna absolūta biopieejamība ir aptuveni 100%. T_{max} ir no 3 līdz 8 stundām. Nav pierādījumu par uztura ietekmi uz memantīna uzsūkšanos.

Izkliede

20 mg dienas devas lietošanas gadījumā memantīna līdzsvara koncentrāciju plazmā ir robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5 – 1 μ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja dienas deva bija no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidrums (CSS)/seruma attiecība bija 0,52. Izkliedes tilpums ir apmēram 10 l/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% cirkulējošā memantīna ir nemainītā veidā. Galvenie metabolīti cilvēkam ir N-3,5-dimetil-gludantāns – 4- un 6- hidroksimemantīna izomēru maisījums – un 1-nitro-3,5-dimetil-

adamantāns. Nevienam no šiem metabolītiem nav NMDA antagonista aktivitātes. *In vitro* netika noteikts citohroma P 450 katalizēts metabolisms.

Pētījumā ar perorāli ievadītu ¹⁴C-memantīnu vidēji 84% devas izdalījās 20 dienu laikā, vairāk nekā 99% izdalījās caur nierēm.

Eliminācija

Memantīns izdalās monoeksponenciāli ar eliminācijas pusperiodu $t_{1/2}$ no 60 līdz 100 stundu.

Brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrenss (Cl_{tot}) bija 170 ml/min/1,73 m², un daļa kopējā nieru klīrensa tika sasniegta ar tubulāro sekrēciju.

Izdalīšanās caur nierēm ietver arī tubulāro reabsorbciju, kur kā starpnieks, iespējams, ir proteīns – katjonu pārnēsētājs. Memantīna renālās eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt 4.4. apakšpunktu). Urīna pasārmināšanos var izraisīt krasi diētas maiņa, piemēram, pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāru diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielā daudzumā.

Linearitāte/nelinearitāte

Pētījumi ar brīvprātīgajiem parādīja lineāru farmakokinētiku devu robežās no 10 līdz 40 mg.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis CSŠ sakrīt ar k_i vērtību (k_i = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5 μmol cilvēka pieres daivas smadzeņu garozā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Īslaicīgos pētījumos ar žurkām memantīns, līdzīgi citiem NMDA antagonistiem, inducē vakuolu veidošanos neironos un nekrozi (*Olney* bojājumi) tikai pēc devām, kas izraisa ļoti augstu maksimālo koncentrāciju serumā. Pirms vakuolu veidošanās un nekrozes parādās ataksija un citas preklīniskas pazīmes. Šādu iedarbību nenovēroja ilglaicīgos pētījumos ne ar grauzējiem, ne citiem dzīvniekiem, tāpēc nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos novēroja nepastāvīgas redzes pārmaiņas grauzējiem un suņiem, bet ne pērtiķiem. Speciālas oftalmoskopiskas pārbaudes klīniskos pētījumos ar memantīnu neatklāja nekādas redzes pārmaiņas.

Memantīna uzkrāšanās lizosomās grauzējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt citām aktīvām vielām ar katjonamfīlām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Grauzējiem šādu iedarbību novēroja tikai lielu devu lietošanas gadījumā. Nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pēc memantīna testēšanas standarta apstākļos nenovēroja genotoksicitāti. Nav pierādījumu par kancerogenitāti pelēm un žurkām, veicot pētījumus visā to dzīves laikā. Memantīns nav teratogēns žurkām un trušiem, pat mātītei toksisku devu lietošanas gadījumā; neatklāja memantīna nelabvēlīgu ietekmi uz auglību. Žurkām tika novērota augļa augšanas samazināšanās, lietojot identiskas vai nedaudz lielākas devas nekā cilvēkiem ieteiktās memantīna devas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kodols:

Laktozes monohidrāts

Mikrokristāliska celuloze

Krospovidons, B tipa

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Apvalks:
Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172) (tikai 20 mg apvalkotajās tabletēs)
Makrogols 400

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi. Uzglabāt blisterus ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/PVH/PVDH blisteri.

Iepakojuma lielums:

Polmatine 10 mg: 14, 28, 30, 42, 49x1, 50, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1, 112 apvalkotās tabletes.

Polmatine 20 mg: 14, 28, 42, 49x1, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100 x 1, 112 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Polmatine 10 mg: 13-0178

Polmatine 20 mg: 13-0179

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 23.08.2013

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 11.09.2017

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

04/2021