Polmatine *(Memantini hydrochloridum)*. **Skład i postać:** Każda tabletka powlekana zawiera odpowiednio: 10 lub 20 mg memantyny chlorowodorku, co odpowiada 8,31 lub 16,62 mg memantyny oraz substancje pomocnicze o znanym działaniu odpowiednio: 55 lub 110 mg laktozy jednowodnej. Tabletki powlekane. Polmatine, 10 mg: Białe lub prawie białe, podłużne, obustronnie wypukłe, tabletki powlekane o wymiarach 9,5 x 4,5 mm, z linią podziału; po podzieleniu rdzeń tabletek jest biały lub prawie biały. Tabletkę można podzielić na równe dawki. Polmatine, 20 mg: Różowe, obustronnie wypukłe, tabletki powlekane o wymiarach 12,5 x 5,6 mm, ze zwężeniem i linią podziału po obu stronach; po podzieleniu rdzeń tabletek jest biały lub prawie biały. Tabletkę można podzielić na równe dawki. 1 g roztworu doustnego zawiera 10 mg memantyny chlorowodorku, co odpowiada 8,31 mg memantyny. Każda aktywacja pompki dozującej (jedno naciśnięcie pompki, jedna dawka) dostarcza 0,5 ml roztworu zawierającego 5 mg memantyny chlorowodorku, co odpowiada 4,16 mg memantyny. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Jeden mililitr roztworu zawiera 100 mg sorbitolu (E420) i 2 mg sorbinianu potasu (E202). Roztwór doustny. Roztwór przezroczysty, bezbarwny lub żółtawy. **Wskazania:** Leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera. 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 tolerancję 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. Dawkowanie. Dorośli: Zwiększanie dawki. Maksymalna dawka dobowa 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 zażywać pół tabletki powlekanej 10 mg (5 mg) na dobę lub 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 zażywać jedną tabletkę powlekaną 10 mg (10 mg) na dobę lub 1 ml roztworu (10 mg) raz na dobę, co odpowiada dwukrotnemu naciśnięciu pompki dozującej, przez 7 dni. 3. tydzień (dzień 15-21): Pacjent powinien zażywać jedną i pół tabletki powlekanej 10 mg (15 mg) na dobę lub 1,5 ml roztworu (15 mg) raz na dobę, co odpowiada trzykrotnemu naciśnięciu pompki dozującej, przez 7 dni. Począwszy od 4. tygodnia: Pacjent powinien zażywać dwie tabletki powlekane 10 mg (20 mg) na dobę lub 2 ml roztworu (20 mg) raz na dobę, co odpowiada czterokrotnemu naciśnięciu pompki dozującej. 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 dobowa wynosi 20 mg na dobę (dwie tabletki 10 mg raz na dobę lub 2 ml roztworu, co odpowiada czterokrotnemu naciśnięciu pompki), zgodnie z opisanym powyżej schematem podawania leku. Dzieci i młodzież: Produkt Polmatine nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Zaburzenie czynności nerek: U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50 – 80 ml/min) modyfikacja dawki nie jest wymagana. U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 – 49 ml/min) dobowa dawka powinna wynosić 10 mg (1 ml roztworu, co odpowiada dwukrotnemu naciśnięciu pompki dozującej). Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, dawkę można być zwiększyć 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 dobowa powinna wynosić 10 mg. Zaburzenie czynności wątroby: U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B w skali Childa-Pugha) 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 Polmatine u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Sposób podawania. Produkt Polmatine należy podawać raz na dobę, o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powlekane lub roztwór mogą być przyjmowane z posiłkiem lub niezależnie od posiłków. Roztworu nie wolno wlewać ani pompować do ust bezpośrednio z butelki czy pompki dozującej. Roztwór powinien być dozowany na łyżkę lub do szklanki z wodą. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** 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 dekstrometorfan, ponieważ wywierają one wpływ na ten sam układ receptorowy co memantyna. Równoczesne podawanie tych leków może prowadzić do zwiększenia częstości występowania oraz nasilenia działań niepożądanych (głównie związanych z ośrodkowym układem nerwowym [OUN]). Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki, mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu. Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek preparatów alkalizujących 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 przebytym 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. Roztwór doustny. Substancje pomocnicze: Roztwór doustny zawiera sorbitol. Pacjenci z rzadkimi, wrodzonymi zaburzeniami tolerancji fruktozy nie powinni stosować tego produktu. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”. Tabletki powlekane. Produkt zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją laktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, leczonych memantyną (1784 pacjentów) lub przyjmujących placebo (1595 pacjentów) ogólna częstość występowania reakcji niepożądanych nie różniła się znacząco w grupie przyjmującej memantynę 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 memantyną 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 zostały zebrane podczas badań klinicznych memantyny oraz po wprowadzenia leku do obrotu. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Reakcje niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów narządowych, używając następującej definicji: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana

(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Niezbyt często: zakażenia grzybicze. Zaburzenia układu immunologicznego. Niezbyt często: nadwrażliwość na lek. Zaburzenia psychiczne. Często: senność. Niezbyt często: dezorientacja, omamy[1]. Nieznana: reakcje psychotyczne[2]. Zaburzenia układu nerwowego. Często: zawroty głowy, zaburzenia równowagi. Niezbyt często: nieprawidłowy chód. Bardzo rzadko: napady padaczkowe. Zaburzenia serca. Niezbyt często: niewydolność serca. Zaburzenia naczyń. Często: nadciśnienie. Niezbyt często: zakrzepica żylna/zatorowość. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Często: duszność. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: zaparcie. Niezbyt często: wymioty. Nieznana: zapalenie trzustki[2]. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Często: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. Niezbyt często: zapalenie wątroby. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Często: bóle głowy. Niezbyt często: zmęczenie. 1) Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera. 2) Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu. Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi i samobójstwami. Donoszono o takich przypadkach, u pacjentów leczonych produktem memantyny po wprowadzeniu leku do obrotu. 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: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Polmatine: 10mg, 20mg tabletki powlekane, 5 mg/dawkę roztwór doustny odpowiednio nr: 21436, 21437, 21438 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2013.09.12 – roztwór doustny; ChPL: 2016.04.07 – tabletki doustne.