RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
MEMANTINA DOC 10 mg/ml soluzione orale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Pompa: ogni attivazione dell'erogatore eroga 0,5 ml di soluzione contenenti 5 mg di memantina cloridrato, equivalenti a 4,16 mg di memantina.

Pipetta graduata: 0,5 ml di soluzione contengono 5 mg di memantina cloridrato, equivalenti a 4,16 mg di memantina.

Ogni ml di soluzione contiene 10 mg di memantina cloridrato.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni ml di soluzione contiene 72 mg di sorbitolo (E420) e 0,52 mg di potassio, vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione orale.

La soluzione è trasparente e incolore, tendente al giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento di pazienti adulti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer.

Posologia

La terapia deve essere iniziata esclusivamente se la persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del medicinale al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. La tollerabilità e il dosaggio di memantina devono essere regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente devono essere regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. È opportuno considerare di sospendere il trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

Adulti
Titolazione della dose
La dose massima giornaliera è di 20 mg una volta al giorno. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati, la dose di mantenimento si ottiene aumentando di 5 mg per settimana per le prime 3 settimane come segue:

(a) Erogatore a pompa da 5 mg a erogazione:
Prima settimana (giorno 1-7):
Il paziente deve assumere 0,5 ml di soluzione (5 mg) equivalenti ad una pressione della pompa verso il basso al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere 1 ml di soluzione al giorno (10 mg) equivalente a due pressioni della pompa verso il basso, al giorno per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):
Il paziente deve assumere 1,5 ml di soluzione al giorno (15 mg) equivalenti a tre pressioni della pompa verso il basso, al giorno per 7 giorni.

Dalla quarta settimana in poi:
Il paziente deve assumere 2 ml di soluzione al giorno (20 mg) equivalenti a quattro pressioni della pompa verso il basso, una volta al giorno.

(b) Pipetta graduata:

Prima settimana (giorno 1-7):
Il paziente deve assumere 0,5 ml di soluzione (5 mg) per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere 1 ml di soluzione (10 mg) per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):
Il paziente deve assumere 1,5 ml di soluzione (15 mg) per 7 giorni.

Dalla quarta settimana in poi:
Il paziente deve assumere 2 ml di soluzione (20 mg), una volta al giorno.

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento raccomandata è di 20 mg al giorno.

Anziani: Sulla base degli studi clinici, la dose raccomandata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (2 ml di soluzione, equivalenti a quattro pressioni della pompa verso il basso) come descritto sopra.

Danno renale:

Nei pazienti con funzionalità renale lievemente compromessa (clearance della creatinina 50 – 80 ml/min) non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti con danno renale moderato (clearance della creatinina 30 - 49 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg (1 ml di soluzione, equivalente a due pressioni della pompa verso il basso). Se ben tollerata dopo almeno 7 giorni di trattamento, la dose può essere aumentata fino a 20 mg al giorno, in accordo allo schema di titolazione standard. Nei pazienti con danno renale grave (clereance della creatinina 5 – 29 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg (1 ml di soluzione, equivalente a due pressioni della pompa verso il basso) al giorno.

Compromissione epatica:

In pazienti con funzionalità epatica lievemente o moderatamente compromessa (Child-Pugh A e Child-Pugh B), non è necessario alcun aggiustamento della dose. Non sono disponibili dati sull'utilizzo di memantina in pazienti con compromissione epatica grave. La somministrazione di questo medicinale non è raccomandata in pazienti con compromissione epatica grave.

Popolazione pediatrica
Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere assunto per via orale ogni giorno, una volta al giorno, alla stessa ora. La soluzione può essere assunta vicino o lontano dai pasti. La soluzione non deve essere versata o erogata o pipettata direttamente in bocca dal flacone, dalla pompa erogatrice o dalla pipetta graduata, ma deve essere trasferita utilizzando la pompa o la pipetta in un cucchiaio o in un bicchiere d'acqua.

Per istruzioni dettagliate sulla preparazione e la manipolazione del medicinale vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si raccomanda cautela in pazienti con epilessia, precedente storia di convulsioni o pazienti con fattori predisponenti per l'epilessia.

Evitare l'uso concomitante di altri antagonisti-N-metil-D-aspartato (NMDA) quali amantadina, ketamina, o destrometorfano. Questi composti agiscono sullo stesso sistema recettoriale di memantina, quindi le reazioni avverse (principalmente a livello del sistema nervoso centrale-SNC) possono essere più frequenti o più evidenti (vedere anche paragrafo 4.5).

Alcuni fattori che possono aumentare il pH delle urine (vedere paragrafo 5.2 "Eliminazione") richiedono un accurato controllo del paziente. Questi fattori includono drastici cambiamenti di alimentazione, ad esempio da una dieta a base di carne ad una vegetariana, o una eccessiva ingestione di soluzioni tampone alcalinizzanti per lo stomaco (antiacidi). Anche il pH delle urine può aumentare a causa di acidosi tubulare renale (RTA) o gravi infezioni del tratto urinario da *Proteus*.

Nella maggior parte degli studi clinici, sono stati esclusi i pazienti con infarto miocardico recente, insufficienza cardiaca congestizia non compensata (NYHA III-IV), o ipertensione non controllata. Di conseguenza, è disponibile un numero limitato di dati ed i pazienti con tali condizioni cliniche devono essere tenuti sotto controllo.

Eccipienti:

MEMANTINA DOC contiene sorbitolo. Questo medicinale contiene 36 mg di sorbitolo in 0.5 ml di soluzione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

A causa degli effetti farmacologici e del meccanismo di azione di memantina possono verificarsi le seguenti interazioni:

- La modalità d'azione suggerisce che gli effetti di L-dopa, agonisti dopaminergici e anticolinergici possono essere aumentati durante il trattamento concomitante con antagonisti- NMDA, come memantina. Gli effetti di barbiturici e neurolettici possono essere ridotti. La somministrazione concomitante di memantina con agenti antispastici, dantrolene o baclofene, può modificare i loro effetti rendendo necessario il cambiamento del dosaggio.

- Evitare l'uso concomitante di memantina e amantadina, a causa del rischio di psicosi farmacotossica. Entrambi i composti sono chimicamente associati a quelli del tipo antagonisti- NMDA. Lo stesso dicasi per ketamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso clinico pubblicato sul possibile rischio derivante dall'associazione tra memantina e fenitoina.

- Altri principi attivi come cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina e nicotina, che utilizzano lo stesso sistema di trasporto renale cationico dell'amantadina, possono interagire anche con memantina, portando ad un potenziale rischio di aumento dei livelli plasmatici.

- Vi può essere la possibilità di una riduzione dei livelli sierici di idroclorotiazide (HCT) in caso di somministrazione concomitante di memantina con HCT o con prodotti contenenti associazioni con HCT.

- Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi isolati di aumento del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) in pazienti in trattamento concomitante con warfarin. Per quanto non sia stato stabilito un rapporto causale, si consiglia uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina o dell'INR nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

In studi di farmacocinetica a dose singola (PK), in soggetti giovani sani, non sono state osservate interazioni principio attivo-principio attivo rilevanti tra memantina e gliburide/metformina o donepezil.

In uno studio clinico in giovani volontari sani, non si sono osservati effetti rilevanti di memantina sulla farmacocinetica di galantamina.

La memantina non ha inibito CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monossigenasi contenente flavina, idrolasi epossidica o sulfatazione *in vitro*.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati clinici disponibili sull'uso di memantina in donne in gravidanza. Studi su animali indicano che esiste una possibile riduzione della crescita intrauterina per livelli di esposizione al farmaco identici o lievemente più alti dei livelli di esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per gli esseri umani. Non assumere la memantina in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Non è noto se memantina sia escreta con il latte materno, ma considerata la lipofilia della sostanza, è probabile che tale passaggio avvenga. Le donne che assumono memantina non devono allattare.

Fertilità

Non sono state osservate reazioni avverse a memantina sulla fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Generalmente la malattia di Alzheimer di grado da moderato a grave compromette la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Poiché questo medicinale altera in modo da lieve a moderato la capacità di guidare veicoli o usare macchinari, è necessario informare i pazienti ambulatoriali della necessità di prestare attenzione.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici nella malattia di Alzheimer da lieve a grave, che hanno coinvolto 1.784 pazienti trattati con memantina cloridrato e 1.595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei trattati con memantina cloridrato non differiva da quelli trattati con placebo; le reazioni avverse erano generalmente di gravità da lieve a moderata. Le reazioni avverse che si sono manifestate con una più elevata incidenza nel gruppo trattato con questo medicinale rispetto a quello trattato con placebo sono state vertigini (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9%), stipsi (4,6% vs 2,6%) sonnolenza (3,4% vs 2,2%) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con memantina cloridrato e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio.

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la convenzione sulla frequenza: molto comune (>1/10), comune (>1/100, <1/10), non comune (>1/1.000, <1/100), raro (>1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	FREQUENZA	REAZIONE AVVERSA
Infezioni ed infestazioni	Non comune	Infezioni fungine
Disturbi del sistema immunitario	Comune	Ipersensibilità al farmaco
Disturbi psichiatrici	Comune Non comune Non comune Non nota	Sonnolenza Confusione Allucinazioni[1] Reazioni psicotiche[2]
Patologie del sistema nervoso	Comune Comune Non comune Molto raro	Vertigini Disturbi dell'equilibrio Disturbi dell'andatura Convulsioni
Patologie cardiache	Non comune	Insufficienza cardiaca
Patologie vascolari	Comune Non comune	Ipertensione Trombosi venosa/ tromboembolismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Comune Non comune Non nota	Stipsi Vomito Pancreatite[2]
Patologie epatobiliari	Comune Non nota	Prova di funzionalità epatica elevata Epatite
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune Non comune	Cefalea Affaticamento

[1] Le allucinazioni sono state osservate principalmente nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer di grado grave.

[2] Casi isolati segnalati durante l'esperienza post-marketing.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing queste reazioni sono state riportate in pazienti trattati con questo medicinale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Solo una limitata esperienza circa il sovradosaggio è disponibile dagli studi clinici e dall'esperienza post-marketing.

Sintomi: Sovradosaggi relativamente alti (rispettivamente 200 mg e 105 mg al giorno per 3 giorni) sono stati associati a sintomi di stanchezza, debolezza e/o diarrea o a nessun sintomo. Nei casi di sovradosaggio con dose inferiore a 140 mg o sconosciuta, i pazienti hanno mostrato sintomi a carico del sistema nervoso centrale (confusione, senso di eccessiva stanchezza, sonnolenza, vertigini, agitazione, aggressività, allucinazioni e disturbi dell'andatura) e/o di origine gastrointestinale (vomito e diarrea).

Nel caso più estremo di sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto all'assunzione orale di un totale di 2000 mg di memantina con effetti sul sistema nervoso centrale (coma per 10 giorni, ed in seguito diplopia ed agitazione). Il paziente ha ricevuto un trattamento sintomatico e plasmaferesi. Il paziente è guarito senza riportare postumi permanenti.

Anche in un altro caso di elevato sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto e si è rimesso. Il paziente ha assunto per via orale 400 mg di memantina. Il paziente ha manifestato sintomi a carico del sistema nervoso centrale quali irrequietezza, psicosi, allucinazioni visive, proconvulsività, sonnolenza, stupore ed incoscienza.

Trattamento: In caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico. Non esiste un antidoto specifico per l'intossicazione o il sovradosaggio. Devono essere utilizzate, quando appropriate, le procedure cliniche standard di rimozione del principio attivo, quali, ad esempio, lavanda gastrica, medicinali a base di carbone attivo (interruzione del potenziale ricircolo entero-epatico), acidificazione delle urine, diuresi forzata.

In caso di segni e sintomi di sovrastimolazione generale del sistema nervoso centrale (SNC), deve essere preso in considerazione un attento trattamento clinico sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci anti-demenza, codice ATC: N06DX01.

Esistono evidenze sempre maggiori che il malfunzionamento della neurotrasmissione glutamatergica, in particolare quella mediata dai recettori NMDA, contribuisca sia alla manifestazione dei sintomi sia alla progressione della malattia nella demenza neurodegenerativa.

Memantina è un antagonista non competitivo dei recettori NMDA voltaggio-dipendente, a moderata affinità. Essa modula gli effetti dei livelli tonici patologicamente elevati di glutammato che possono comportare una disfunzione neuronale.

Studi Clinici: Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale Mini Mental State Examination (MMSE)) al basale compreso tra 3 e 14) ha incluso 252 pazienti ambulatoriali. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento con memantina nei confronti del placebo a 6 mesi (analisi dei casi osservati Clinician's Interview based impression of change (CIBIC-plus): p=0,025; Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (ADCS- ADLsev): p=0,003; Severe Impairment Battery (SIB): p=0,002).

Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 10 e 22) ha incluso 403 pazienti. I pazienti trattati con memantina hanno mostrato un migliore effetto, statisticamente significativo, rispetto ai pazienti trattati con placebo sull'end point primario: Alzheimer´s disease assessment scale (ADAS- cog) (p=0,003) e CIBIC-plus (p=0,004) alla 24a settimana (last observation carried forward (LOCF)). In un altro studio in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 11 e 23) sono stati randomizzati 470 pazienti.

Nell'analisi primaria definita prospetticamente, non è stata raggiunta la significatività statistica all'end point primario di efficacia alla ventiquattresima settimana.

Una metanalisi di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale MMSE <20) relativa a sei studi di fase III, controllati con placebo, della durata di sei mesi, (includendo studi in monoterapia e studi in pazienti trattati con dosi stabili di inibitori dell'acetilcolinesterasi) hanno mostrato che era presente un effetto statisticamente significativo in favore del trattamento con memantina per i dominii cognitivi, globali e funzionali. Quando i pazienti sono stati identificati relativamente al peggioramento concomitante in tutti e tre i dominii, i risultati hanno mostrato l'effetto statisticamente significativo di memantina nel prevenire il peggioramento; il doppio dei pazienti trattati con placebo ha mostrato un peggioramento in tutti e tre i dominii (21% vs. 11%, p<0,0001) rispetto ai pazienti trattati con memantina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: Memantina ha una biodisponibilità assoluta pari a circa il 100%. Il tmax è compreso tra 3 e 8 ore. Non vi sono indicazioni relative all'influenza del cibo sull'assorbimento di memantina.

Distribuzione: Dosi giornaliere di 20 mg hanno portato a concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario di memantina comprese tra 70 e 150 ng/ml (0,5 – 1 µmol) con notevoli variazioni tra i singoli individui. Con la somministrazione di dosi giornaliere comprese tra 5 e 30 mg, è stato calcolato un rapporto medio liquido cefalo-

rachidiano LCR/siero di 0,52. Il volume di distribuzione si aggira intorno ai 10 l/kg. Circa il 45% di memantina si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione: Nell'uomo, circa l'80% del materiale in circolo rapportabile a memantina è presente come composto principale. I principali metaboliti umani sono N-3,5-dimetil-gludantano, la miscela isomerica di 4 e 6-idrossi-memantina, e 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nessuno di questi metaboliti mostra un'attività antagonista-NMDA. *In vitro* non è stato rilevato alcun metabolismo catalizzato da citocromo P 450.

In uno studio con ^{14}C-memantina somministrata per via orale, in media l'84% della dose è stata recuperata entro 20 giorni, con oltre il 99% ad escrezione renale.

Eliminazione: Memantina viene eliminata in maniera monoesponenziale con un t½ terminale compreso tra le 60 e le 100 ore. In volontari con funzionalità renale normale, la clearance totale (Cl_{tot}) è pari a 170 ml/min/1,73 m^2 e parte della clearance renale totale avviene tramite secrezione tubulare.

La gestione al livello renale coinvolge anche il riassorbimento tubulare, probabilmente mediato da proteine di trasporto cationico. La percentuale di eliminazione renale di memantina in presenza di urine alcaline può essere ridotta di un fattore compreso tra 7 e 9 (vedere paragrafo 4.4).

L'alcalinizzazione delle urine può risultare da modifiche drastiche nel regime dietetico, ad esempio da una dieta a base di carne ad una vegetariana, oppure dalla ingestione massiccia di soluzioni tampone gastriche alcalinizzanti.

Linearità: Studi su volontari hanno dimostrato una farmacocinetica lineare nel dosaggio compreso tra 10 e 40 mg.

Rapporto farmacocinetico/farmacodinamico: Ad una dose di memantina di 20 mg al giorno i livelli di LCR corrispondono al valore k_i (k_i = costante di inibizione) di memantina, pari a 0,5 µmol nella corteccia frontale umana.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi a breve termine sui ratti, memantina, come altri antagonisti-NMDA, ha indotto vacuolizzazione neuronale e necrosi (lesioni di Olney) solo in seguito a dosi che portano a concentrazioni sieriche di picco molto elevate. Atassia ed altri segni preclinici hanno preceduto la vacuolizzazione e la necrosi. Dal momento che gli effetti non sono stati osservati in studi a lungo termine su roditori e animali diversi, la rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Alterazioni oculari sono state rilevate in maniera inconsistente in studi di tossicità a dose ripetuta nei roditori e nei cani, ma non nelle scimmie. Specifici esami oftalmoscopici negli studi clinici con memantina non hanno evidenziato alcuna alterazione oculare.

Nei roditori è stata osservata fosfolipidosi nei macrofagi polmonari causata da accumulo di memantina nei lisosomi. Questo effetto è noto da altri principi attivi con proprietà amfifiliche cationiche. Esiste una possibile correlazione tra questo accumulo e la vacuolizzazione osservata nei polmoni. Questo effetto è stato rilevato esclusivamente a dosi elevate nei roditori. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Non è stata osservata alcuna genotossicità dopo test di memantina in analisi standard. Non c'è evidenza di cancerogenicità in studi che durano tutta la vita nei topi e nei ratti. Memantina non era teratogena nel ratto e nel coniglio, anche a dosi tossiche per la madre, e non sono stati notati effetti avversi di memantina sulla fertilità. Nel ratto è stata osservata una riduzione della crescita fetale a livelli di esposizione identici o leggermente superiori rispetto all'esposizione umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Potassio sorbato E 202

Sorbitolo E420

Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

48 mesi.

Una volta aperto, utilizzare il contenuto del flacone entro 12 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Il flacone con l'erogatore avvitato deve essere conservato e trasportato soltanto in posizione verticale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in vetro ambrato (classe idrolitica III) contenenti 50 ml, 100 ml o 10 x 50 ml di soluzione con un tappo a vite (PP) e una pompa (PP e LDPE) o una pipetta graduata (LDPE e polistirolo). La pipetta graduata ha tacche di 0,5 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

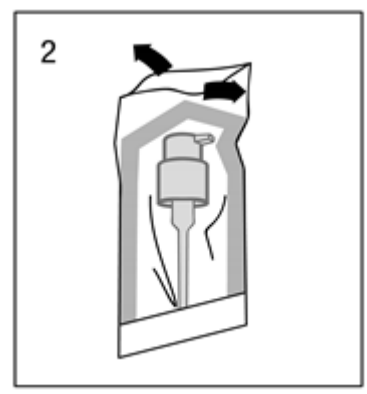
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

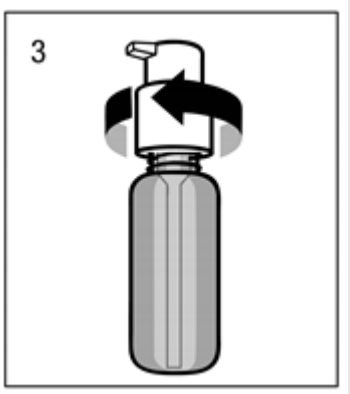
Istruzioni per l'uso della pompa erogatrice

Prima del primo utilizzo, la pompa dosatrice deve essere avvitata sul flacone. Per rimuovere il tappo a vite dal flacone, il tappo deve essere girato in senso antiorario e svitato completamente (fig. 1)

Montaggio della pompa dosatrice sul flacone:

L'erogatore deve essere rimosso dall'involucro di plastica (fig. 2) e posizionato sul flacone, inserendo con attenzione il tubo pescante di plastica nel flacone. L'erogatore deve quindi essere posato sul collo del flacone e avvitato in senso orario fino a che sarà saldamente attaccato (fig. 3). Per l'utilizzo designato, l'erogatore deve essere montato una sola volta all'inizio dell'uso e non deve essere più rimosso.

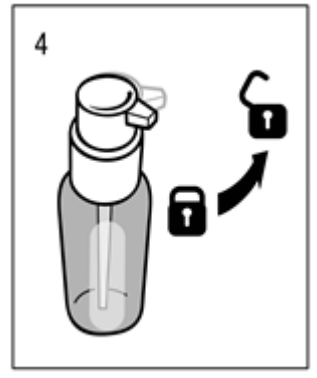




Utilizzo della pompa per l'erogazione:

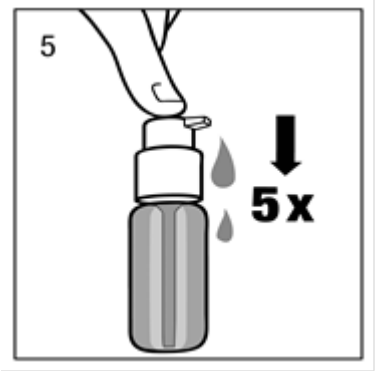
La testa della pompa dosatrice ha due posizioni ed è semplice da ruotare – in senso antiorario (posizione di sblocco) ed orario (posizione di blocco). La testa della pompa dosatrice non deve essere premuta verso il basso quando è nella posizione di blocco. La soluzione può essere erogata solo nella posizione di sblocco. Per fare questo, la testa della pompa dosatrice deve essere girata nella direzione della freccia per circa un ottavo di giro, fino a che si percepisce una resistenza (fig. 4)

La pompa dosatrice è allora pronta per l'uso.



Preparazione della pompa dosatrice:

Quando viene utilizzata per la prima volta, la pompa dosatrice non eroga la corretta quantità di soluzione orale. Di conseguenza, la pompa deve essere preparata (attivata) premendo la testa della pompa dosatrice completamente verso il basso per cinque volte in sequenza (fig. 5).



La soluzione così erogata deve essere eliminata. Le volte successive in cui la testa della pompa dosatrice sarà premuta completamente verso il basso (equivalente ad una pressione verso il basso della pompa), erogherà la dose corretta (1 pressione verso il basso della pompa è equivalente a 0,5 ml di soluzione orale e contiene 5 mg di principio attivo memantina cloridrato; fig. 6).

Utilizzo corretto della pompa dosatrice:

Si deve tenere un bicchiere con un poco di acqua o un cucchiaio sotto l'ugello e la testa della pompa dosatrice deve essere premuta verso il basso in modo deciso ma tranquillo e regolare (non troppo lentamente), giù fino al punto di arresto (fig. 7, fig. 8).

La testa della pompa dosatrice può quindi essere rilasciata ed è pronta per la successiva pressione verso il basso.
La pompa dosatrice può essere utilizzata solo con la soluzione di memantina cloridrato nel flacone fornito, non per altre sostanze o contenitori. Se la pompa non dovesse funzionare come descritto durante l'utilizzo raccomandato seguendo le istruzioni, il paziente deve consultare il medico curante o il farmacista. La pompa dosatrice deve essere bloccata dopo l'uso.

Istruzioni per l'uso della pipetta graduata
Fig. 1
Aprire il flacone ruotando il tappo in senso antiorario.

Fig. 2
Inserire nel flacone la pipetta graduata. Tenendo l'anello inferiore, tirare l'anello superiore fino alla tacca corrispondente al numero di millilitri o di milligrammi da somministrare.

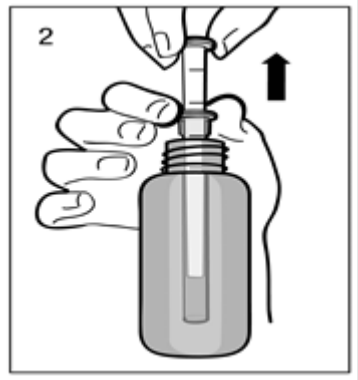


Fig. 3
Tenendo l'anello inferiore, estrarre la pipetta dal flacone.
La soluzione non deve essere pipettata direttamente dal flacone nella bocca ma deve essere dosata su un cucchiaio o in un bicchiere d'acqua, usando la pipetta.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
DOC Generici S.r.l. - Via Turati 40 - 20121 Milano – Italia.

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
042932018 – "10 mg/ml soluzione orale" 1 flacone in vetro da 50 ml con pipetta dosatrice
042932020 - "10 mg/ml soluzione orale" 1 flacone in vetro da 100 ml con pipetta dosatrice
042932032 - "10 mg/ml soluzione orale" 10 flaconi in vetro da 50 ml con pipetta dosatrice
042932044 - "10 mg/ml soluzione orale" 1 flacone in vetro da 50 ml con erogatore
042932057 - "10 mg/ml soluzione orale" 1 flacone in vetro da 100 ml con erogatore
042932069 - "10 mg/ml soluzione orale" 10 flaconi in vetro da 50 ml con erogatore

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data della prima autorizzazione: Ottobre 2016.
Data del rinnovo più recente: Giugno 2018.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Agosto 2023