

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Marixino 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Marixino 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Marixino 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de hidrocloreuro de memantina, que equivalen a 8,31 mg de memantina.

Marixino 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de hidrocloreuro de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.

Excipiente con efecto conocido: lactosa monohidrato

Marixino 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 51,45 mg de lactosa monohidrato.

Marixino 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 102,90 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Marixino 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimidos recubiertos con película biconvexos, ovalados y de color blanco con una ranura en una cara (largura del comprimido: 12,2-12,9 mm; grosor: 3,5-4,5 mm).

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Marixino 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimido recubierto con película biconvexo, ovalado y de color blanco (largura del comprimido: 15,7-16,4 mm; grosor: 4,7-5,7 mm).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y

tratamiento de la demencia de Alzheimer.

Posología

El tratamiento se debe iniciar únicamente si se dispone de un cuidador que monitorice regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Se debe realizar el diagnóstico siguiendo las directrices actuales. La tolerabilidad y la dosis de memantina se deben reevaluar de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento. Por lo tanto, el beneficio clínico de memantina y la tolerabilidad del paciente al tratamiento se deben reevaluar de forma regular de acuerdo a las directrices clínicas vigentes. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento con memantina. La interrupción del tratamiento con memantina se debe considerar cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

Adultos

Escalado de dosis

La dosis máxima diaria es de 20 mg al día. Para reducir el riesgo de sufrir efectos adversos, la dosis de mantenimiento se alcanza incrementando la dosis 5 mg cada semana durante las primeras 3 semanas de la siguiente manera:

Semana 1 (día 1-7):

El paciente debe tomar la mitad de un comprimido recubierto con película de 10 mg (5 mg) al día durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 10 mg (10 mg) al día durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 10 mg y medio (15 mg) al día durante 7 días.

A partir de la semana 4:

El paciente debe tomar dos comprimidos recubiertos con película de 10 mg (20 mg) o un comprimido recubierto con película de 20 mg al día.

Dosis de mantenimiento

La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg al día.

Pacientes de edad avanzada

Basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día (dos comprimidos recubiertos con película de 10 mg o un comprimido recubierto con película de 20 mg administrados una vez al día), tal como se ha descrito anteriormente.

Insuficiencia renal

En pacientes con función renal levemente afectada (aclaramiento de creatinina de 50-80 ml/min), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-49 ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg al día. Si se tolera bien después de al menos 7 días de tratamiento, la dosis podría aumentarse hasta 20 mg/día de acuerdo con el esquema de titulación estándar. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 5-29 ml/min.) la dosis diaria debe ser de 10 mg al día.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No existen datos disponibles sobre el uso de memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de Marixino a pacientes con insuficiencia hepática

grave.

Población pediátrica

No se dispone de datos.

Forma de administración

Marixino debe administrarse por vía oral una vez al día, siempre a la misma hora. Los comprimidos recubiertos con película pueden tomarse con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia.

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente relacionadas con el sistema nervioso central [SNC]) pueden ser más frecuentes o más intensas (ver sección 4.5).

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario (ver sección 5.2 “Eliminación”) pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva (NYHA III-IV) o hipertensión no controlada. Como consecuencia, los datos en estos pacientes son limitados y los pacientes que presentan estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente.

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de la memantina, pueden producirse las siguientes interacciones:

- El mecanismo de acción sugiere que los efectos de la L-dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar con el tratamiento concomitante de antagonistas del NMDA como memantina. Se pueden reducir los efectos de los barbitúricos y de los neurolépticos. La administración concomitante de memantina y agentes antiespasmódicos, como el dantroleno o el baclofeno, puede modificar sus efectos y hacer necesario un ajuste de la dosis.
- Se debe evitar el uso concomitante de memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis

farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas del NMDA. Esto mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano (ver sección 4.4). También hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína.

- Otros principios activos, como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la amantadina, posiblemente también interaccionen con la memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos.
- Cuando se coadministra memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT.
- En la experiencia poscomercialización, se ha informado de casos aislados de incremento del cociente internacional normalizado (INR), en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales.

En estudios farmacocinéticos (FC) a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no se han observado interacciones relevantes principio activo-principio activo entre memantina y gliburida/metformina o donepezilo.

En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos, no se han observado efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de la galantamina.

Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa o la sulfonación *in vitro*.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de memantina en mujeres embarazadas. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino con niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si memantina se excreta por la leche materna pero, teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. Las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia materna.

Fertilidad

No se notificaron reacciones adversas en los estudios preclínicos de fertilidad en machos y hembras.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave afecta normalmente la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Además, la influencia de Marixino sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es de pequeña a moderada, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen precauciones especiales.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos en pacientes con demencia de leve a grave, en los que se incluyeron 1784 pacientes tratados con memantina y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con memantina no difirió de la de aquellos tratados con placebo; las reacciones adversas fueron, por lo general, de leves a moderadas en gravedad. Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición que se observaron con una incidencia superior en el grupo de memantina respecto al grupo placebo fueron vértigo (6,3% frente a 5,6%, respectivamente), dolor de cabeza (5,2% frente a 3,9%), estreñimiento (4,6% frente a 2,6%), somnolencia (3,4% frente a 2,2%) e hipertensión (4,1% frente a 2,8%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con memantina y la experiencia poscomercialización.

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS	FRECUENCIA	REACCIONES
ADVERSAS		
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Somnolencia
Poco frecuentes		Confusión
Poco frecuentes		Alucinaciones ¹
Frecuencia no conocida		Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos
Frecuentes		Alteración del equilibrio
Poco frecuentes		Alteración de la marcha
Muy raras		Convulsiones
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
Poco frecuentes		Trombosis venosa/ tromboembolismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea

Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Estreñimiento
Poco frecuentes		Vómitos
Frecuencia no conocida		Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Pruebas de función hepática elevadas
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Fatiga

¹Las alucinaciones se han observado principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave.

²Se han notificado casos aislados en la experiencia poscomercialización.

La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En la experiencia poscomercialización, se ha notificado la aparición de éstas reacciones en pacientes tratados con memantina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Solo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización.

Síntomas

Sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea o han sido asintomáticas. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas).

En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2000 mg de memantina con efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días, y posterior diplopía y agitación). El paciente recibió tratamiento sintomático y plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes.

En otro caso de sobredosis grave, el paciente también sobrevivió y se recuperó. Dicho paciente había recibido 400 mg de memantina por vía oral, y experimentó síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, proconvulsividad, somnolencia, estupor e inconsciencia.

Tratamiento

En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico para la intoxicación o sobredosis. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del principio activo de forma apropiada, por ej.: lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), acidificación de la orina, diuresis forzada.

En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del sistema nervioso central (SNC), se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicoanalépticos. Otros fármacos anti-demencia, código ATC: N06DX01.

Existe una evidencia cada vez más clara de que el mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatérgica, en particular en los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la enfermedad hacia demencia neurodegenerativa.

Memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Ensayos clínicos

Un ensayo pivotal de monoterapia en pacientes que padecían enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total en el miniexamen cognoscitivo (MMSE, *mini mental state examination*) al inicio del estudio 3-14) incluyó un total de 252 pacientes. El estudio mostró los efectos beneficiosos del tratamiento con memantina respecto al tratamiento con placebo después de 6 meses (análisis de casos observados para el estudio CIBIC-plus (siglas en inglés que corresponden a la escala de impresión de cambio basada en la entrevista del médico, más los comentarios del cuidador): $p=0,025$; ADCS-ADLsev (siglas en inglés que corresponden al estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer-actividades de la vida diaria): $p=0,003$; SIB (siglas en inglés que corresponden a la batería de deterioro grave): $p=0,002$).

Un estudio pivotal de memantina en monoterapia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 10 a 22) incluyó a 403 pacientes. Los pacientes tratados con memantina mostraron un efecto superior a placebo estadísticamente significativo, en las variables principales: ADAS-cog (siglas en inglés que corresponden a la escala de valoración de la enfermedad de Alzheimer-subescala cognitiva) ($p=0,003$) y CIBIC-plus ($p=0,004$) en la semana 24 LOCF (siglas en inglés que corresponden al método de arrastre de la última observación realizada). En otro ensayo de monoterapia en enfermedad de Alzheimer de leve a moderada se aleatorizaron un total de 470 pacientes (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 11-23). En el análisis primario definido prospectivamente no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables primarias de eficacia en la semana 24.

Un meta-análisis de los pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total MMSE <20) de seis estudios en fase III, controlados con placebo en estudios a 6 meses (incluyendo estudios de monoterapia y estudios con pacientes con una dosis estable de un inhibidor de la acetilcolinesterasa), mostró que había un efecto estadísticamente significativo a favor del tratamiento con memantina en las áreas cognitiva, global y funcional. Cuando los pacientes fueron identificados con un empeoramiento conjunto en las tres áreas, los resultados mostraron un efecto estadísticamente significativo de memantina en la prevención del empeoramiento, el doble de los pacientes tratados con placebo en comparación con los pacientes tratados con memantina mostraron empeoramiento en las tres áreas (21% frente 11%, $p<0,0001$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Memantina tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. La $t_{\text{máx}}$ está entre 3 y 8 horas. No hay indicios de la influencia de alimentos en la absorción de memantina.

Distribución

Las dosis diarias de 20 mg producen concentraciones plasmáticas constantes de memantina que oscilan entre 70 y 150 ng/ml (0,5-1 μmol) con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 a 30 mg, se obtuvo un índice medio de líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45% de memantina se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

En el hombre, aproximadamente el 80% del material circulante relacionado con memantina está presente como compuesto inalterado. Los principales metabolitos en humanos son N-3,5-dimetil-gludantano, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroxi-memantina y 1-nitroso-3,5-dimetil- adamantano. Ninguno de estos metabolitos muestra actividad antagonista NMDA. No se ha detectado *in vitro* metabolismo catalizado por citocromo P 450.

En un estudio con ^{14}C -memantina administrado vía oral, se recuperó una media del 84% de la dosis dentro de los 20 días, excretándose más del 99% por vía renal.

Eliminación

Memantina se elimina de manera monoexponencial con una $t_{1/2}$ terminal de 60 a 100 horas. En voluntarios con función renal normal, el aclaramiento total (Cl_{tot}) asciende a 170 ml/min/1,73 m^2 y parte del aclaramiento total renal se logra por secreción tubular.

La función renal también incluye la reabsorción tubular, probablemente mediada por proteínas transportadoras de cationes. La tasa de eliminación renal de la memantina en condiciones de orina alcalina puede reducirse en un factor entre 7 y 9 (ver sección 4.4). La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes.

Linealidad

Los estudios en voluntarios han demostrado una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 10 a 40 mg.

Datos de farmacocinética/farmacodinamia

A una dosis de memantina de 20 mg al día los niveles en LCR concuerdan con el valor k_i (k_i =constante de inhibición) de memantina, que es de 0,5 μmol en la corteza frontal humana.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios a corto plazo en ratas, memantina al igual que otros antagonistas del NMDA, indujo vacuolización neuronal y necrosis (lesiones de Olney) únicamente tras dosis que producían picos muy altos de concentraciones séricas. La ataxia y otros signos preclínicos precedieron a la vacuolización y a la necrosis. Como estos efectos no se observaron en roedores ni en no roedores en estudios a largo plazo, se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Se observaron cambios oculares en estudios de toxicidad de dosis repetidas en roedores y perros, pero no en monos. Los exámenes específicos oftalmoscópicos realizados en estudios clínicos con memantina no revelaron cambios oculares.

En roedores se observó fosfolipidosis en macrófagos pulmonares producido por la acumulación de memantina en lisosomas. Este efecto se ha observado en otros principios activos con propiedades anfifílicas catiónicas. Existe una posible relación entre esta acumulación y la vacuolización observada en los pulmones. Este efecto se observó solamente en roedores a dosis altas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

No se observó genotoxicidad en los ensayos estándar realizados con memantina. No hubo evidencias de carcinogenicidad en los estudios en ratones y ratas hasta su muerte. Memantina no resultó teratogénica ni en ratas ni en conejos, incluso a dosis tóxicas para la madre y no se observó ningún efecto adverso de memantina sobre la fertilidad. En ratas, se observó una reducción del crecimiento fetal a niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina (E460)
Sílice coloidal anhidra
Talco (E553b)
Estearato de magnesio (E470b)

Cubierta del comprimido

Polímero de ácido metacrílico-acrilato de etilo (1:1)
Laurilsulfato de sodio
Polisorbato 80
Talco (E553b)
Triacetina
Simeticona

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster (PVC/PVDC-lámina de Al): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 y 112 comprimidos recubiertos con película en una caja de cartón.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Marixino 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

14 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/001
28 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/002
30 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/003
42 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/004
50 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/005
56 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/006
60 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/007
70 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/008
84 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/009
90 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/010
98 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/011
100 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/012
112 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/013

Marixino 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

14 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/014
28 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/015
30 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/016
42 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/017
50 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/018
56 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/019
60 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/020
70 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/021
84 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/022
90 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/023
98 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/024
100 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/025
112 comprimidos recubiertos con película: EU/1/13/820/026

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29 de abril de 2013

Fecha de la última renovación: 18 de enero de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Eslovenia

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Marixino 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
hidrocloruro de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de hidrocloruro de memantina, que equivalen a 8,31 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película.

14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
42 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película
70 comprimidos recubiertos con película
84 comprimidos recubiertos con película
90 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
112 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez al día

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/820/001 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/002 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/003 30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/004 42 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/005 50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/006 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/007 60 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/008 70 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/009 84 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/010 90 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/011 98 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/012 100 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/013 112 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Marixino 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER (PVC/PVDC-lámina de Al)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Marixino 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
hidrocloruro de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Marixino 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
hidrocloruro de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de hidrocloruro de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película.

14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
42 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película
70 comprimidos recubiertos con película
84 comprimidos recubiertos con película
90 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
112 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez al día

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/820/014 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/015 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/016 30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/017 42 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/018 50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/019 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/020 60 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/021 70 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/022 84 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/023 90 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/024 98 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/025 100 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/820/026 112 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Marixino 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER (PVC/PVDC-lámina de Al)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Marixino 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
hidrocloruro de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Marixino 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG hidrocloruro de memantina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Marixino y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Marixino
3. Cómo tomar Marixino
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Marixino
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Marixino y para qué se utiliza

Marixino contiene el principio activo hidrocloruro de memantina. Pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos antidemencia. La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. Marixino pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Marixino actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Marixino se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Marixino

No tome Marixino

- si es alérgico (hipersensible) a memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Marixino:

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas.
- si ha sufrido recientemente un infarto de miocardio (ataque al corazón), si sufre enfermedad cardíaca congestiva o si tiene hipertensión (la presión arterial elevada) no controlada.

En las situaciones anteriores, el tratamiento debe ser supervisado cuidadosamente y el médico debe reevaluar el beneficio clínico de Marixino regularmente.

Si padece insuficiencia renal (problemas en los riñones), su médico debe controlar atentamente la función renal y, si es necesario, adaptar las dosis de memantina.

Se debe evitar el uso de memantina junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado como anestésico), dextrometorfano (fármaco para el tratamiento de la tos) y otros antagonistas del NMDA.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Marixino en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de Marixino con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

En concreto, la administración de Marixino puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar la dosis:

- amantadina, ketamina, dextrometorfano.
- dantroleno, baclofeno.
- cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina.
- hidroclorotiazida (o cualquier combinación con hidroclorotiazida).
- anticolinérgicos (sustancias generalmente utilizadas para tratar alteraciones del movimiento o espasmos intestinales).
- anticonvulsivantes (sustancias utilizadas para prevenir y eliminar las convulsiones).
- barbitúricos (sustancias generalmente utilizadas para inducir el sueño).
- agonistas dopaminérgicos (sustancias como L-dopa, bromocriptina).
- neurolépticos (sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades mentales).
- anticoagulantes orales.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando Marixino.

Toma de Marixino con alimentos y bebidas

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta) o si padece acidosis tubular renal (ATR, exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una disfunción renal (problema de riñón) o infecciones graves del tracto urinario (conducto de la orina), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No se recomienda el uso de memantina en mujeres embarazadas.

Lactancia

Las mujeres que toman Marixino deben suspender la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su médico le informará si su enfermedad le permite conducir y usar máquinas con seguridad. Asimismo, Marixino puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Marixino contiene lactosa y sodio

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Marixino

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Posología

La dosis recomendada de Marixino en personas adultos y ancianos es de 20 mg administrados una vez al día. Para reducir el riesgo de efectos adversos, esta dosis se alcanza gradualmente siguiendo el siguiente esquema diario:

semana 1	medio comprimido de 10 mg
semana 2	un comprimido de 10 mg
semana 3	un comprimido y medio de 10 mg
semana 4	dos comprimidos de 10 mg

La dosis normal de inicio es de medio comprimido una vez al día (1 x 5 mg) la primera semana. Se aumenta a un comprimido al día (1 x 10 mg) la segunda semana y a 1 comprimido y medio una vez al día en la tercera semana. A partir de la cuarta semana, la dosis normal es de dos comprimidos una vez al día (1 x 20 mg).

Posología para pacientes con insuficiencia renal

Si padece problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar su función renal a intervalos específicos.

Administración

Marixino debe administrarse por vía oral una vez al día. Para sacar el máximo provecho de su medicación, deberá tomarla regularmente todos los días y a la misma hora. Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua. El comprimido recubierto de película de 10 mg se puede dividir en dosis iguales. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Continúe tomando Marixino mientras sea beneficioso para usted. El médico debe evaluar los efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más Marixino del que debe

- En general, tomar una cantidad excesiva de Marixino no debería provocarle ningún daño. Puede experimentar un aumento de los síntomas descritos en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.
- Si toma una sobredosis de Marixino, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar Marixino

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Marixino, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general, los efectos adversos se clasifican de leves a moderados.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza, sueño, estreñimiento, pruebas de función hepática elevadas, mareos, alteración del equilibrio, dificultad respiratoria, tensión alta e hipersensibilidad al medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Cansancio, infecciones por hongos, confusión, alucinaciones, vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia cardíaca y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso).

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Convulsiones.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Inflamación del páncreas, inflamación del hígado (hepatitis) y reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha informado de la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Marixino

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y en la caja después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no ya necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Marixino

- El principio activo es hidrocloreuro de memantina.
Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de hidrocloreuro de memantina, que

- equivalen a 8,31 mg de memantina.
- Los demás componentes (excipientes) son:
Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina (E460), sílice coloidal anhidra, talco (E553b) y estearato de magnesio (E470b).
Cubierta del comprimido: polímero de ácido metacrílico-acrilato de etilo (1:1), laurilsulfato de sodio, polisorbato 80, talco (E553b), triacetina y simeticona.
Ver sección 2 “Marixino contiene lactosa y sodio”:

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimidos recubiertos con película biconvexos, ovalados y de color blanco con una ranura en una cara (largura del comprimido: 12,2-12,9 mm; grosor: 3,5-4,5 mm). El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Marixino comprimidos recubiertos con película se presenta en cajas de 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 y 112 comprimidos recubiertos con película en blísteres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

Responsable de la fabricación

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Ελλάδα

Österreich

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el paciente

Marixino 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG hidrocloruro de memantina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Marixino y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Marixino
3. Cómo tomar Marixino
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Marixino
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Marixino y para qué se utiliza

Marixino contiene el principio activo hidrocloruro de memantina. Pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos antidemencia. La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. Marixino pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Marixino actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Marixino se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Marixino

No tome Marixino

- si es alérgico (hipersensible) a memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Marixino:

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas.
- si ha sufrido recientemente un infarto de miocardio (ataque al corazón), si sufre enfermedad cardíaca congestiva o si tiene hipertensión (la presión arterial elevada) no controlada.

En las situaciones anteriores, el tratamiento debe ser supervisado cuidadosamente y el médico debe reevaluar el beneficio clínico de Marixino regularmente.

Si padece insuficiencia renal (problemas en los riñones), su médico debe controlar atentamente la función renal y, si es necesario, adaptar las dosis de memantina.

Se debe evitar el uso de memantina junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado como anestésico), dextrometorfano (fármaco para el tratamiento de la tos) y otros antagonistas del NMDA.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Marixino en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de Marixino con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

En concreto, la administración de Marixino puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar la dosis:

- amantadina, ketamina, dextrometorfano.
- dantroleno, baclofeno.
- cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina.
- hidroclorotiazida (o cualquier combinación con hidroclorotiazida).
- anticolinérgicos (sustancias generalmente utilizadas para tratar alteraciones del movimiento o espasmos intestinales).
- anticonvulsivantes (sustancias utilizadas para prevenir y eliminar las convulsiones).
- barbitúricos (sustancias generalmente utilizadas para inducir el sueño).
- agonistas dopaminérgicos (sustancias como L-dopa, bromocriptina).
- neurolépticos (sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades mentales).
- anticoagulantes orales.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando Marixino.

Toma de Marixino con alimentos y bebidas

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta) o si padece acidosis tubular renal (ATR, exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una disfunción renal (problema de riñón) o infecciones graves del tracto urinario (conducto de la orina), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No se recomienda el uso de memantina en mujeres embarazadas.

Lactancia

Las mujeres que toman Marixino deben suspender la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su médico le informará si su enfermedad le permite conducir y usar máquinas con seguridad. Asimismo, Marixino puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Marixino contiene lactosa y sodio

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Marixino

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Posología

La dosis recomendada de Marixino en personas adultos y ancianos es de 20 mg administrados una vez al día. Para reducir el riesgo de efectos adversos, esta dosis se alcanza gradualmente siguiendo el siguiente esquema diario. Para aumentar la titulación, están disponibles otras dosis de comprimidos recubiertos con película.

Al inicio del tratamiento, empezará a tomar la mitad de un comprimido recubierto con película de 10 mg una vez al día (1 x 5 mg). Esta dosis se incrementará de forma semanal en 5 mg hasta alcanzar la dosis recomendada (de mantenimiento). La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg una vez al día, que se alcanza al comienzo de la cuarta semana.

Posología para pacientes con insuficiencia renal

Si padece problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar su función renal a intervalos específicos.

Administración

Marixino debe administrarse por vía oral una vez al día. Para sacar el máximo provecho de su medicación, deberá tomarla regularmente todos los días y a la misma hora. Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua. El comprimido recubierto de película de 10 mg se puede dividir en dosis iguales. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Continúe tomando Marixino mientras sea beneficioso para usted. El médico debe evaluar los efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más Marixino del que debe

- En general, tomar una cantidad excesiva de Marixino no debería provocarle ningún daño. Puede experimentar un aumento de los síntomas descritos en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.
- Si toma una sobredosis de Marixino, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar Marixino

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Marixino, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general, los efectos adversos se clasifican de leves a moderados.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza, sueño, estreñimiento, pruebas de función hepática elevadas, mareos, alteración del equilibrio, dificultad respiratoria, tensión alta e hipersensibilidad al medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Cansancio, infecciones por hongos, confusión, alucinaciones, vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia cardíaca y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso).

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Convulsiones.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Inflamación del páncreas, inflamación del hígado (hepatitis) y reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha informado de la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Marixino

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y en la caja después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Marixino

- El principio activo es hidrocloreuro de memantina.
Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de hidrocloreuro de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.
- Los demás componentes (excipientes) son:
Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina (E460), sílice coloidal anhidra, talco (E553b) y estearato de magnesio (E470b).
Cubierta del comprimido: polímero de ácido metacrílico-acrilato de etilo (1:1), laurilsulfato de sodio, polisorbato 80, talco (E553b), triacetina y simeticona.
Ver sección 2 “Marixino contiene lactosa y sodio”:

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimidos recubiertos con película biconvexos, ovalados y de color blanco (largura del comprimido: 15,7-16,4 mm; grosor: 4,7-5,7 mm).

Marixino comprimidos recubiertos con película se presenta en cajas de 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 y 112 comprimidos recubiertos con película en blísteres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

Responsable de la fabricación

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.