

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

YMANA 5 mg filmom obložene tablete
YMANA 10 mg filmom obložene tablete
YMANA 15 mg filmom obložene tablete
YMANA 20 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka 5 mg filmom obložena tableta sadržava 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,15 mg memantina.

Svaka 10 mg filmom obložena tableta sadržava 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.

Svaka 15 mg filmom obložena tableta sadržava 15 mg memantinklorida, što odgovara 12,46 mg memantina.

Svaka 20 mg filmom obložena tableta sadržava 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

* Filmom obložene tablete.

Ymana 5 mg su bijele do gotovo bijele, bikonveksne filmom obložene tablete oblika kapsule, s utisnutom oznakom "5" na jednoj strani i ravne na drugoj strani. Dimenzije svake tablete su približno 10 x 4 mm.

Ymana 10 mg su bijele do gotovo bijele filmom obložene tablete ovalnog oblika, s utisnutom oznakom "10" na jednoj strani i razdjelnom crtom na drugoj strani. Dimenzije svake tablete su približno 11 x 6 mm.

Ymana 15 mg su žućkaste filmom obložene tablete ovalnog oblika, s utisnutom oznakom "15" na jednoj strani i ravne na drugoj strani. Dimenzije svake tablete su približno 14 x 7 mm.

Ymana 20 mg su smečkasto ružičaste filmom obložene tablete ovalnog oblika, s utisnutom oznakom "20" na jednoj strani i razdjelnom crtom na drugoj strani. Dimenzije svake tablete su približno 14 x 7 mm.

Ymana 10 mg i 20 mg tablete mogu se razdijeliti na jednake polovice.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti i nadzirati liječnik koji ima iskustva u dijagnosticiranju i liječenju Alzheimerove demencije. Terapiju treba započeti samo ako je dostupan njegovatelj koji će redovito nadzirati bolesnikovo uzimanje lijeka. Dijagnozu treba postaviti prema važećim smjernicama.

Podnošljivost i doziranje memantina treba redovito ponovno procjenjivati, po mogućnosti unutar tri mjeseca od početka liječenja. Nakon toga, klinička korist memantina i podnošljivost liječenja trebaju biti redovito ponovno procjenjivane u skladu s važećim kliničkim smjernicama.

Terapija održavanja može se nastaviti toliko dugo dok je terapijska korist povoljna, i dok bolesnik dobro podnosi liječenje memantinom. Kada više ne postoji dokaz terapijskog učinka ili ako bolesnik ne podnosi liječenje, treba razmotriti prekid liječenja memantinom.

Memantin tablete treba primjenjivati jedanput dnevno i potrebno ih je uzimati svaki dan u isto vrijeme. Filmom obložene tablete mogu se uzimati s hranom ili bez nje.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost primjene memantina u djece mlađe od 18 godina nisu još ustanovljene.

Odrasli

Titriranje doze

Maksimalna dnevna doza je 20 mg na dan. Radi smanjenja rizika od nuspojava, doza održavanja se postiže povećavanjem doze od 5 mg tjedno tijekom prva 3 tjedna na sljedeći način:

1. tjedan (1. – 7. dan):

Bolesnik treba uzimati dozu od 5 mg dnevno tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. – 14. dan):

Bolesnik treba uzimati dozu od 10 mg dnevno tijekom 7 dana.

3. tjedan (15. – 21. dan):

Bolesnik treba uzimati dozu od 15 mg dnevno tijekom 7 dana.

Od 4. tjedna nadalje:

Bolesnik treba uzimati dozu od 20 mg dnevno tijekom 7 dana.

Maksimalna dnevna doza je 20 mg na dan.

Doza održavanja

Preporučena doza održavanja je 20 mg dnevno.

Stariji bolesnici: Temeljem kliničkih ispitivanja, preporučena doza za bolesnike starije od 65 godina iznosi 20 mg na dan (20 mg jednom dnevno), kao što je gore opisano.

Oštećenje funkcije bubrega: U bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 50-80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. U bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min), dnevna doza bi trebala biti 10 mg na dan. Ako se lijek dobro podnosi tijekom razdoblja liječenja od najmanje 7 dana, doza se može povećati do 20 mg/dan prema standardnoj shemi titriranja. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 5-29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg na dan.

Oštećenje funkcije jetre: u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh A i Child-Pugh B) nije potrebna prilagodba doze. Nema podataka o primjeni memantina u bolesnika s teškim oštećenjem jetre. Ne preporučuje se primjena memantina u bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preporučuje se oprez u bolesnika s epilepsijom, konvulzijama u anamnezi ili bolesnicima s predisponirajućim čimbenicima za pojavu epilepsije.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu drugih antagonista N-metil-D-aspartata (NMDA) kao što su amantadin, ketamin ili deksklorometorfan. Ovi spojevi djeluju na isti sustav receptora kao i memantin, te bi nuspojave (uglavnom povezane sa središnjim živčanim sustavom (SŽS)) mogle biti učestalije ili izraženije (vidjeti također dio 4.5).

Neki čimbenici koji mogu povisiti pH urina (vidjeti dio 5.2 "Eliminacija") mogu zahtijevati pažljivo nadziranje bolesnika. Ti čimbenici uključuju drastičnu promjenu načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih želučanih pufera. Također, pH urina može biti povišen u slučaju renalne tubularne acidoze (RTA) ili teških infekcija urinarnog trakta uzrokovanih bakterijama vrste *Proteus*.

Iz većine kliničkih ispitivanja bili su isključeni bolesnici koji su nedavno imali infarkt miokarda, nekompensirano kongestivno zatajenje srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranu hipertenziju. Posljedično, dostupni su samo ograničeni podaci, te bolesnike s navedenim stanjima treba pažljivo nadzirati.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog farmakoloških učinaka i mehanizma djelovanja memantina moguće su sljedeće interakcije:

Način djelovanja sugerira da bi učinci L-dope, dopaminergičkih agonista i antikolinergika mogli biti pojačani istodobnom primjenom NMDA-antagonista poput memantina. Učinci barbiturata i neuroleptika mogu biti smanjeni. Istodobna primjena memantina sa spazmoliticima, dantrolenom ili baklofenom, može promijeniti njihov učinak te će možda biti potrebno prilagoditi dozu.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu memantina i amantadina zbog rizika od farmakotoksične psihoze. Oba spoja su kemijski srodni NMDA-antagonisti. Isto bi moglo vrijediti za ketamin i deksrometorfan (vidjeti također dio 4.4). Objavljen je jedan slučaj o mogućem riziku također za kombinaciju memantina i fenitoina.

Ostale djelatne tvari poput cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina i nikotina koje koriste isti sustav bubrežnog kationskog transporta kao i amantadin, mogli bi također stupiti u interakciju s memantinom i dovesti do potencijalnog rizika povišenja njegove koncentracije u plazmi.

Pri istodobnoj primjeni memantina i hidroklorotiazida (HCT-a) ili neke od kombinacija s HCT-om, postoji mogućnost smanjenja serumske koncentracije HCT-a u serumu.

Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja međunarodno ujednačenog omjera (*International normalized Ratio* -INR) u bolesnika koji su istodobno liječeni varfarinom. Iako uzročna povezanost nije utvrđena, preporučljivo je pažljivo praćenje protrombinskog vremena, odnosno INR-a u bolesnika koji se istodobno liječe oralnim antikoagulansima.

U farmakokinetičkim ispitivanjima (PK) u kojima su primijenjene jednokratne doze u mladih zdravih ispitanika nije uočena značajna interakcija djelatna tvar-djelatna tvar između memantina i gliburida/metformina ili donepezila.

U kliničkom ispitivanju u mladih zdravih ispitanika nije uočen značajan učinak memantina na farmakokinetiku galantamina.

In vitro memantin nije inhibirao CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooksigenazu koja sadržava flavin, epoksid hidrolazu niti sulfaciju.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o izloženosti memantinu u trudnoći. Ispitivanja na životinjama ukazuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego što su kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne bi smio uzimati tijekom trudnoće, osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko ljudi, no, uzimajući u obzir lipofilnost tvari, do toga vjerojatno dolazi. Žene koje uzimaju memantin ne bi trebale dojiti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Umjeren do teška Alzheimerova bolest obično uzrokuje oštećenje sposobnosti upravljanja vozilima i kompromitira sposobnost rada sa strojevima. Nadalje, memantin tablete imaju blagi ili umjereni utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima, pa ambulantno liječene bolesnike treba upozoriti da na to obrate posebnu pozornost.

4.8 Nuspojave

U kliničkim ispitivanjima blage do teške demencije, u kojima je 1784 bolesnika liječeno memantinom, a 1595 ih je dobivalo placebo, sveukupna stopa učestalosti nuspojava u skupini liječenoj memantinom nije se razlikovala od stope učestalosti nuspojava u skupini koja je primala placebo; nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom učestalošću u skupini bolesnika liječenih memantinom nego u skupini koja je uzimala placebo bile su omaglica (6,3% naspram 5,6%), glavobolja (5,2% naspram 3,9%), konstipacija (4,6% naspram 2,6%), somnolencija (3,4% naspram 2,2%) i hipertenzija (4,1% naspram 2,8%).

U sljedećoj tablici prikazane su nuspojave prikupljene tijekom kliničkih ispitivanja s memantinom i nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar pojedine skupine učestalosti, nuspojave su poredane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnima.

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, koristeći sljedeću konvenciju: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Infekcije i infestacije	Manje često	Gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	Često	Preosjetljivost na lijek
Psihijatrijski poremećaji	Često Manje često Manje često Nepoznato	Somnolencija Konfuzija Halucinacije ¹ Psihotične reakcije ²
Poremećaji živčanog sustava	Često Često Manje često Vrlo rijetko	Omaglica Poremećaji ravnoteže Abnormalan hod Napadaji
Srčani poremećaji	Manje često	Zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	Često Manje često	Hipertenzija Venska tromboza/tromboembolija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	Dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Često Manje često Nepoznato	Konstipacija Povraćanje Pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	Često Nepoznato	Povišene vrijednosti rezultata testova jetrene funkcije Hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često Manje često	Glavobolja Umor

¹Halucinacije su opažene uglavnom u bolesnika s teškom Alzheimerovom bolešću.

²Izolirani slučajevi prijavljeni nakon stavljanja lijeka u promet.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljeni u postmarketinškom razdoblju u bolesnika liječenih memantin tabletama.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Iz kliničkih ispitivanja i postmarketinškog iskustva dostupno je samo ograničeno iskustvo u vezi s predoziranjem.

Simptomi: Slučajevi predoziranja s relativno visokim prekomjernim dozama (200 mg, odnosno, 105 mg/dan tijekom 3 dana) bili su povezani ili samo sa simptomima umora, slabosti i/ili proljeva, ili su bili bez simptoma. U slučajevima predoziranja s dozom manjom od 140 mg ili nepoznatom dozom, bolesnici su opisivali simptome središnjeg živčanog sustava (konfuziju, omamljenost, somnolenciju, vrtoglavicu, agitaciju, agresiju, halucinacije i poremećaj hoda) i/ili gastrointestinalne simptome (povraćanje i proljev).

U najekstremnijem slučaju predoziranja, bolesnik je preživio peroralno uzimanje ukupne količine od 2000 mg memantina s učincima na središnji živčani sustav (koma tijekom 10 dana, a nakon toga diplopija i agitacija). Bolesnik je liječen simptomatski i plazmaferezom. Bolesnik se oporavio bez trajnih posljedica.

U drugom slučaju predoziranja velikom dozom, bolesnik je također preživio, te se oporavio. Bolesnik je oralno uzeo 400 mg memantina. Bolesnik je imao simptome središnjeg živčanog

sustava poput nemira, psihoze, vizualnih halucinacija, prokonvulzivnosti, somnolencije, stupora i besvjesnog stanja.

Liječenje: U slučaju predoziranja liječenje treba biti simptomatsko. Ne postoji specifični antidot za intoksikaciju ili predoziranje. Prema potrebi treba koristiti standardne kliničke postupke za uklanjanje djelatne tvari, npr. ispiranje želuca, primjenu medicinskog ugljena (prekidanje potencijalne enterohepatičke recirkulacije), zakiseljavanje urina te forsiranu diureza, ukoliko je prikladno

U slučaju znakova i simptoma općenite pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SŽS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Psihoanaleptici; Lijekovi protiv demencije; Ostali lijekovi protiv demencije,
ATK oznaka: N06DX01.

Sve je više dokaza da slabo funkcioniranje glutamatergične neurotransmisije, posebice na NMDA-receptorima, doprinosi izraženosti simptoma i progresiji bolesti kod neurodegenerativne demencije.

Memantin je nekompetitivni antagonist NMDA-receptora, umjerenog afiniteta i ovisan o voltaži. On modulira učinke patološki povišenih toničkih razina glutamata koje mogu dovesti do disfunkcije neurona.

Klinička ispitivanja: Pivotalno ispitivanje monoterapije u populaciji bolesnika koji pate od umjerene do teške Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti kratkog testa određivanja mentalnog statusa (MMSE engl. *mini mental state examination*) bile su 3-14) uključivalo je ukupno 252 bolesnika liječenih ambulantno. U 6. mjesecu ispitivanja pokazani su povoljni učinci liječenja memantinom u usporedbi s placebom (analiza opaženih slučajeva za promjene bazirane na dojmu kliničara nakon intervjua (CIBIC-plus; engl. *the clinician's interview based impression of change*): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev; engl. *Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living*): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB; engl. *severe impairment battery*): $p=0,002$).

403 bolesnika je bilo uključeno u pivotalno ispitivanje monoterapije memantinom u liječenju blage do umjerene Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 10 do 22). Bolesnici liječeni memantinom pokazali su statistički značajno bolji učinak nego bolesnici koji su primali placebo u pogledu primarnih ishoda: ljestvica procjene Alzheimerove bolesti (ADAS-cog; engl. *Alzheimer's disease assessment scale*) ($p=0,003$) i CIBIC-plus ($p=0,004$) u 24. tjednu liječenja (zadnje opažanje preneseno nadalje (LOCF; engl. *last observation carried forward*)). U

drugom monoterapijskom ispitivanju blage do umjerene Alzheimerove bolesti randomizirano je ukupno 470 bolesnika (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 11-23). U prospektivno definiranoj primarnoj analizi nije postignuta statistička značajnost primarnih ishoda djelotvornosti u 24. tjednu.

Metaanaliza bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću (ukupni MMSE <20) iz šest placebom kontroliranih ispitivanja faze III u trajanju od 6 mjeseci (uključujući monoterapijska ispitivanja i ispitivanja s bolesnicima na stabilnoj dozi inhibitora acetilkolinesteraze) pokazala je da postoji statistički značajan učinak u korist liječenja memantinom u kognitivnom, globalnom i funkcionalnom području.

Kada je ustanovljeno istodobno pogoršanje stanja bolesnika u sva tri područja, rezultati su pokazali statistički značajan učinak memantina u sprječavanju pogoršanja, u skupini bolesnika liječenih placebom bilo je dvostruko više pogoršanja u sva tri područja nego u skupini bolesnika liječenih memantinom (21% naspram 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Memantin ima apsolutnu bioraspoloživost od približno 100%. Vrijednost T_{max} je između 3 i 8 sati. Nema pokazatelja da hrana utječe na apsorpciju memantina.

Distribucija

Dnevne doze od 20 mg dovode do plazmatskih koncentracija memantina u stanju dinamičke ravnoteže u rasponu od 70 do 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) s velikim interindividualnim razlikama. Pri primjeni dnevnih doza od 5 do 30 mg, izračunata je aritmetička sredina omjera cerebrospinalni likvor (CSL)/serum od 0,52. Volumen raspodjele je oko 10 l/kg. Oko 45% memantina veže se na proteine plazme.

Biotransformacija

Kod ljudi je oko 80% memantina u cirkulaciji prisutno u nepromijenjenom obliku. Glavni metaboliti kod ljudi su N-3,5-dimetil-gludantan, izomerna mješavina 4- i 6-hidroksi-memantina i 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantan. Nijedan od navedenih metabolita ne pokazuje NMDA-antagonističku aktivnost. *In vitro* nije otkriven metabolizam kataliziran citokromom P 450.

U ispitivanju u kojem je korišten oralno primijenjen 14 C-memantin, uklonjeno je prosječno 84% doze unutar 20 dana, više od 99% izlučeno je putem bubrega.

Eliminacija

Memantin se eliminira monoeksponencijalno s terminalnim $t_{1/2}$ od 60 do 100 sati. Kod dobrovoljaca s normalnom funkcijom bubrega, ukupni klirens (Cl_{tot}) iznosi do 170 ml/min/1,73 m^2 , a dio ukupnog bubrežnog klirensa postiže se tubularnom sekrecijom.

Prolaz memantina kroz bubrežni tubulus također uključuje i tubularnu reapsorpciju, vjerojatno posredovanu kationskim transportnim proteinima. Stopa bubrežne eliminacije memantina u uvjetima alkalnog urina može biti smanjena za faktor od 7 do 9 (vidjeti dio 4.4). Alkalizaciju

urina može izazvati drastična promjena načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih želučanih pufera.

Linearnost

Ispitivanja na dobrovoljcima pokazala su linearnu farmakokinetiku u rasponu doza od 10 do 40 mg.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Pri dozi od 20 mg memantina dnevno, razine u CSL-u odgovaraju k_i -vrijednosti (k_i = konstanta inhibicije) memantina, koja u frontalnom korteksu kod ljudi iznosi 0,5 μmol .

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U kratkoročnim ispitivanjima na štakorima, memantin je, kao i drugi NMDA-antagonisti, uzrokovao neuronsku vakuolizaciju i nekrozu (Olney lezije) samo nakon doza koje su dovodile do vrlo visokih vršnih serumskih koncentracija. Ataksija i drugi neklinički znakovi prethodili su vakuolizaciji i nekrozi. Budući da učinci nisu bili primijećeni u dugoročnim ispitivanjima na glodavcima i neglodavcima, klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Nekonzistentno su zabilježene očne promjene u ispitivanjima toksičnosti primjenom ponovljenih doza kod glodavaca i pasa, ali ne i kod majmuna. Specifični oftalmoskopski pregledi u kliničkim ispitivanjima memantina nisu otkrili nikakve promjene na očima.

Kod glodavaca je primijećena fosfolipidoza u plućnim makrofagima zbog nakupljanja memantina u lizosomima. Taj je učinak poznat i kod drugih djelatnih tvari s kationskim amfifilnim svojstvima. Moguća je povezanost između tog nakupljanja i vakuolizacije opažene u plućima. Taj je učinak primijećen samo pri primjeni visokih doza kod glodavaca. Klinički značaj tih nalaza nije poznat.

Testiranjem memantina u standardnim pokusima nije primijećena genotoksičnost. Nije bilo dokaza ni o kakvoj kancerogenosti u ispitivanjima tijekom životnih ciklusa miševa i štakora. Memantin nije bio teratogen kod štakora i kunića, čak ni kod maternalno toksičnih doza, a nisu zamijećeni niti štetni učinci memantina na plodnost. Kod štakora je zabilježeno smanjenje rasta fetusa pri izloženosti dozama jednakim ili nešto višim od onih primijenjenih kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Tabletna jezgra:

celuloza mikrokristalična, silicirana,
karmelozanatrij, umrežena,
talk,
magnezijev stearat.

Film ovojnica:
hipromeloza;
makrogol 400;
titanijev dioksid (E171).

Dodatno za tablete od 15 mg, željezov oksid, žuti (E172).
Dodatno za tablete od 20 mg, željezov oksid, crveni (E172).

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 (dvije) godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Čuvati blistere u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranje tableta od 5 mg: Al/PVC blister pakiranje sadrži 7 tableta u blister traci. Pakiranje sadrži 7 tableta.

Pakiranja tableta od 10 mg: Al/PVC blister pakiranje sadrži 7, 10 ili 14 tableta u blister traci. Pakiranje sadrži 7, 28 ili 30 tableta.

Pakiranje tableta od 15 mg: Al/PVC blister pakiranje sadrži 7 tableta u blister traci. Pakiranje sadrži 7 tableta.

Pakiranja tableta od 20 mg: Al/PVC blister pakiranje sadrži 7, 10 ili 14 tableta u blister traci. Pakiranje sadrži 7, 28 ili 30 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Nema posebnih zahtjeva.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ALKALOID-INT d.o.o.,
Šlandrova ulica 4,

1231 Ljubljana - Črnuče
Slovenija
tel.: +386 1 300 42 90
fax: +386 1 300 42 91
e-mail: info@alkaloid.si

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

YMANA 5 mg filmom obložene tablete: HR-H-479697510
YMANA 10 mg filmom obložene tablete: HR-H-573448066
YMANA 15 mg filmom obložene tablete: HR-H-395469294
YMANA 20 mg filmom obložene tablete: HR-H-255198220

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

09.09.2014./16.05.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Svibanj, 2019.