

Abixa[®] 10 & 20 mg

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Abixa 10 mg film-coated tablets

Abixa 20 mg film-coated tablets

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each film-coated tablet contains 10 mg of memantine hydrochloride equivalent to 8.31 mg memantine.

Each film-coated tablet contains 20 mg of memantine hydrochloride equivalent to 16.62 mg memantine.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Film-coated tablet.

Abixa 10 mg film-coated tablets

Pale yellow to yellow, oval shaped film coated tablet with breaking line and engravings "1 0" on one side and 'M M' on the other side. The tablet can be divided into equal halves.

Abixa 20 mg film-coated tablets

Pale red to grey-red, oval-oblong film-coated tablets with imprint "20" on one side and "MEM" on the other side.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1. Therapeutic Indications

Treatment of patients with moderate to severe Alzheimer's disease.

4.2. Posology and method of administration

Treatment should be initiated and supervised by a physician experienced in the diagnosis and treatment of Alzheimer's dementia. Therapy should only be started if a caregiver is available who will regularly monitor drug intake by the patient. Diagnosis should be made according to current guidelines. The tolerance and dosing of memantine should be reassessed on a regular basis, preferably within three month after start of treatment. Thereafter, the clinical benefit of memantine and the patients tolerance of treatment should be reassessed on a regular basis according to current clinical guidelines. Maintenance treatment can be continued for as long as a therapeutic benefit is favourable and the patient tolerates treatment with memantine. Discontinuation of memantine should be considered when evidence of a therapeutic effect is no longer present or if the patient does not tolerate treatment.

Abixa should be administered once a day and should be taken at the same time every day. The film-coated tablets can be taken with or without food.

Adults:

Dose titration

The maximum daily dose is 20 mg per day. In order to reduce the risk of undesirable effects, the maintenance dose is achieved by upward titration of 5 mg per week over the first 3 weeks as follows:

Week 1 (day 1-7):

Proposed ID SPC Abixa 10&20 mg

The patient should take a half a 10 mg film-coated tablet (5 mg) per day for 7 days.

Week 2 (day 8-14):

The patient should take one 10 mg film-coated tablet (10 mg) per day for 7 days.

Week 3 (day 15-21):

The patient should take one and a half 10 mg film-coated tablets (15 mg) per day for 7 days.

From Week 4 on:

The patient should take two 10 mg film-coated tablets (20 mg) per day

Maintenance dose

The recommended maintenance dose is 20 mg per day.

Elderly: On the basis of the clinical studies, the recommended dose for patients over the age of 65 years is 20 mg per day (two 10 mg film-coated tablets once a day) as described above.

Children and adolescents under the age of 18 years due to lack of data on safety and efficacy

Renal impairment: In patients with mildly impaired renal function (creatinine clearance 50 – 80ml/min) no dose adjustment is required.

In patients with moderate renal impairment (creatinine clearance 30 – 49 ml/min) daily dose should be 10 mg per day. If tolerated well after at least 7 days of treatment, the dose could be increased up to 20 mg/day according to standard titration scheme. In patients with severe renal impairment (creatinine clearance 5 – 29 ml/min) daily dose should be 10 mg per day.

Hepatic impairment: In patients with mild or moderate hepatic impaired function (Child-Pugh A and Child-Pugh B), no dose adjustment is needed. No data on the use of memantine in patients with severe hepatic impairment are available. Administration of Abixa is not recommended in patients with severe hepatic impairment.

4.3. Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

Concomitant use of medication that contains the N-methyl-D-aspartate (NMDA)-antagonist dextromethorphan, which is an ingredient of many anti-tussive preparations.

4.4. Special warnings and special precautions for use

Based on pharmacological considerations and single case reports, caution is recommended with patients suffering from epilepsy.

Concomitant use of N-methyl-D-aspartate(NMDA)-antagonists such as amantadine, ketamine or dextromethorphan should be avoided. These compounds act at the same receptor system as memantine, and therefore adverse drug reactions (mainly CNS-related) may be more frequent or more pronounced (see also section 4.5).

Proposed ID SPC Abixa 10&20 mg

Some factors that may raise urine pH (see section 5.2 "Elimination") may necessitate careful monitoring of the patient. These factors include drastic changes in diet, e.g. from a carnivore to a vegetarian diet, or a massive ingestion of alkalising gastric buffers. Also, urine pH may be elevated by states of renal tubular acidosis (RTA) or severe infections of the urinary tract with *Proteus bacteria*.

In most clinical trials, patients with recent myocardial infarction, uncompensated congestive heart failure (NYHA III-IV), and uncontrolled hypertension were excluded. As a consequence, only limited data are available and patients with these conditions should be closely supervised.

There are no pharmacokinetic interaction studies and only limited data reporting on the safety of concomitant administration of memantine and neuroleptics, benzodiazepines and antidepressants. In these cases, possible drug interactions must be considered.

4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Due to the pharmacological effects and the mechanism of action of memantine the following interactions may occur:

- The mode of action suggests that the effects of L-dopa, dopaminergic agonists, and anticholinergics may be enhanced by concomitant treatment with NMDA-antagonists such as memantine. The effects of barbiturates and neuroleptics may be reduced. Concomitant administration of memantine with the antispasmodic agents, dantrolene or baclofen, can modify their effects and a dosage adjustment may be necessary.
- Concomitant use of memantine and amantadine should be avoided, owing to the risk of pharmacotoxic psychosis. Both compounds are chemically related NMDA-antagonists. The same may be true for ketamine and dextromethorphan (see also section 4.4). There is one published case report on a possible risk also for the combination of memantine and phenytoin.
- Other active substances such as cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine and nicotine that use the same renal cationic transport system as amantadine may also possibly interact with memantine leading to a potential risk of increased plasma levels.
- There may be a possibility of reduced serum level of hydrochlorothiazide (HCT) when memantine is co-administered with HCT or any combination with HCT.
- In post marketing experience isolated cases with international normalized ratio (INR) increases have been reported in patients concomitantly treated with warfarin. Although no causal relationship has been established, close monitoring of prothrombin time or INR is advisable for patients concomitantly treated with oral anticoagulants.

In single-dose pharmacokinetic (PK) studies in young healthy subjects, no relevant active substance- active substance interaction of memantine with glyburide/metformin or donepezil was observed.

In a clinical study in young healthy subjects no relevant effect of memantine on the pharmacokinetics of galantamine was observed.

Memantine did not inhibit CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin containing monooxygenase, epoxide hydrolase and sulphation *in vitro*.

Proposed ID SPC Abixa 10&20 mg

4.6. Pregnancy and lactation

Pregnancy: For memantine, no clinical data on exposed pregnancies are available. Animal studies indicate a potential for reducing intrauterine growth at exposure levels which are identical or slightly higher than at human exposure (see section 5.3). The potential risk for humans is unknown. Memantine should not be used during pregnancy unless clearly necessary.

Lactation: It is not known whether memantine is excreted in humans breast milk but, taking into consideration the lipophilicity of the substance, this probably occurs. Women taking memantine should not breast-feed.

4.7. Effects on ability to drive and use machines

Moderate to severe Alzheimer's disease usually causes impairment of driving performance and compromises the ability to use machinery. Furthermore, Abixa has minor to moderate influence on the ability to drive and use machines such that outpatients should be warned to take special care.

4.8. Undesirable effects

In clinical trials in mild to severe dementia, involving 1,784 patients treated with Abixa and 1,595 patients treated with placebo, the overall incidence rate of adverse reactions with Abixa did not differ from those with placebo; the adverse events were usually mild to moderate in severity. The most frequently occurring adverse reactions with a higher incidence in the Abixa group than in the placebo group were dizziness (6.3% vs 5.6%, respectively), headache (5.2% vs 3.9%), constipation (4.6% vs 2.6%), somnolence (3.4% vs 2.2%) and hypertension (4.1% vs 2.8%).

The following Adverse Reactions listed in the Table below have been accumulated in clinical studies with Abixa and since its introduction in the market. Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness.

Adverse reactions are ranked according to system organ class, using the following convention: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), very rare ($< 1/10,000$), not known (cannot be estimated from the available data).

Infections and infestations	Uncommon.	Fungal infections
Immune system disorders	Common	Drug hypersensitivity
Psychiatric disorders	Common	Somnolence
	Uncommon	Confusion
	Uncommon	Hallucinations ¹
Nervous system disorders	Not known	Psychotic reactions ²
	Common	Dizziness
	Common	Balance disorders
	Uncommon	Gait abnormal
Cardiac disorders	Very rare	Seizures
	Uncommon	Cardiac failure
Vascular disorders	Common	Hypertension
	Uncommon	Venous thrombosis/thromboembolism
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Common	Dyspnoea
Gastrointestinal disorders	Common	Constipation

Proposed ID SPC Abixa 10&20 mg

	Uncommon	Vomiting
	Not known	Pancreatitis ²
Hepatobiliary disorders	Common	Elevated liver function test
	Not known	Hepatitis
General disorders and administration site conditions	Common	Headache
	Uncommon	Fatigue

¹ Hallucinations have mainly been observed in patients with severe Alzheimer's disease.

² Isolated cases reported in post-marketing experience.

Alzheimer's disease has been associated with depression, suicidal ideation and suicide. In post-marketing experience these events have been reported in patients treated with Abixa.

4.9. Overdose

Only limited experience with overdose is available from clinical studies and post-marketing experience.

Symptoms: Relative large overdoses (200 mg and 105 mg/day for 3 days, respectively) have been associated with either only symptoms of tiredness, weakness and/or diarrhoea or no symptoms. In the overdose cases below 140 mg or unknown dose the patients revealed symptoms from central nervous system (confusion, drowsiness, somnolence, vertigo, agitation, aggression, hallucination, and gait disturbance) and/or of gastrointestinal origin (vomiting and diarrhoea)

In the most extreme case of overdose, the patient survived the oral intake of a total of 2000 mg memantine with effects on the central nervous system (coma for 10 days, and later diplopia and agitation). The patient received symptomatic treatment and plasmapheresis. The patient recovered without permanent sequelae.

In another case of a large overdose, the patient also survived and recovered. The patient had received 400 mg memantine orally. The patient experienced central nervous system symptoms such as restlessness, psychosis, visual hallucinations, proconvulsiveness, somnolence, stupor, and unconsciousness.

Treatment: In the event of overdose, treatment should be symptomatic. No specific antidote for intoxication or overdose is available. Standard clinical procedures to remove active substance material, e.g. gastric lavage, carbo medicinalis (interruption of potential entero-hepatic recirculation), acidification of urine, forced diuresis should be used as appropriate.

In case of signs and symptoms of general central nervous system (CNS) overstimulation, careful symptomatic clinical treatment should be considered.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1. Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Anti-dementia drugs, ATC code: N06DX01.

There is increasing evidence that malfunctioning of glutamatergic neurotransmission, in particular at NMDA-receptors, contributes to both expression of symptoms and disease progression in neurodegenerative dementia.

Proposed ID SPC Abixa 10&20 mg

Memantine is a voltage-dependent, moderate-affinity uncompetitive NMDA-receptor antagonist. It modulates the effects of pathologically elevated tonic levels of glutamate that may lead to neuronal dysfunction.

Clinical studies: A pivotal monotherapy study in a population of patients suffering from moderate to severe Alzheimer's disease (mini mental state examination (MMSE) total scores at baseline of 3 - 14) included a total of 252 outpatients. The study showed beneficial effects of memantine treatment in comparison to placebo at 6 months (observed cases analysis for the 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): $p=0.002$).

A pivotal monotherapy study of memantine in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease (MMSE total scores at baseline of 10 to 22) included 403 patients. Memantine-treated patients showed a statistically significantly better effect than placebo-treated patients on the primary endpoints: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p=0.003$) and CIBIC-plus ($p=0.004$) at week 24 (last observation carried forward (LOCF)). In another monotherapy study in mild to moderate Alzheimer's disease a total of 470 patients (MMSE total scores at baseline of 11-23) were randomised. In the prospectively defined primary analysis statistical significance was not reached at the primary efficacy endpoint at week 24.

A meta-analysis of patients with moderate to severe Alzheimer's disease (MMSE total scores < 20) from the six phase III, placebo-controlled, 6-month studies (including monotherapy studies and studies with patients on a stable dose of acetylcholinesterase inhibitors) showed that there was a statistically significant effect in favour of memantine treatment for the cognitive, global, and functional domains. When patients were identified with concurrent worsening in all three domains, results showed a statistically significant effect of memantine in preventing worsening, as twice as many placebo-treated patients as memantine-treated patients showed worsening in all three domains (21% vs. 11%, $p<0.0001$).

Study with donepezil

Another 6 months placebo controlled trial in a population of patients suffering from moderately severe to severe Alzheimer's disease showed a significant benefit of memantine as an additional drug to an already ongoing donepezil therapy.

In this double blind, placebo controlled, phase III, parallel group trial 403 patients with moderately severe to severe Alzheimer's disease were treated with 20mg memantine daily or with placebo, additionally to the ongoing donepezil therapy. The inclusion criterion was an ongoing donepezil therapy with a stable dosage during at least 6 months. Primary outcome parameters were the cognition (SIB) as well as the functional domain (ADCS ADLsev), evaluation with LOCF (last observation carried forward) analysis. The CIBIC Plus was used for the assessment of the global impression.

At the end of the treatment period of 6 months a statistically significant superiority of memantine+donepezil versus placebo+donepezil was observed for the primary parameters SIB and ADCS ADLsev and also for the CIBIC Plus: LOCF analysis for SIB: $p<0.001$; ADCS ADLsev: $p=0.020$; CIBIC Plus: $p=0.027$. Results for OC (observed cases) analysis for SIB: $p<0.001$; ADCS ADLsev: $p=0.02$; CIBIC Plus: $p=0.028$.

5.2. Pharmacokinetic properties

Proposed ID SPC Abixa 10&20 mg

Absorption: Memantine has an absolute bioavailability of approximately 100%. $t_{\max}$ is between 3 and 8 hours. There is no indication that food influences the absorption of memantine.

Distribution: Daily doses of 20 mg lead to steady-state plasma concentrations of memantine ranging from 70 to 150 ng/ml (0.5 - 1 μmol) with large interindividual variations. When daily doses of 5 to 30 mg were administered, a mean CSF/serum ratio of 0.52 was calculated. The volume of distribution is around 10 l/kg. About 45% of memantine is bound to plasma-proteins.

Biotransformation: In man, about 80% of the circulating memantine-related material is present as the parent compound. Main human metabolites are N-3,5-dimethyl-gludantan, the isomeric mixture of 4- and 6-hydroxy-memantine, and 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantane. None of these metabolites exhibit NMDA-antagonistic activity. No cytochrome P 450 catalysed metabolism has been detected *in vitro*.

In a study using orally administered ^{14}C -memantine, a mean of 84% of the dose was recovered within 20 days, more than 99% being excreted renally.

Elimination: Memantine is eliminated in a monoexponential manner with a terminal $t_{1/2}$ of 60 to 100 hours. In volunteers with normal kidney function, total clearance (Cl_{tot}) amounts to 170 ml/min/1.73 m^2 and part of total renal clearance is achieved by tubular secretion.

Renal handling also involves tubular reabsorption, probably mediated by cation transport proteins. The renal elimination rate of memantine under alkaline urine conditions may be reduced by a factor of 7 to 9 (see section 4.4). Alkalisiation of urine may result from drastic changes in diet, e.g. from a carnivore to a vegetarian diet, or from the massive ingestion of alkalisating gastric buffers.

Linearity: Studies in volunteers have demonstrated linear pharmacokinetics in the dose range of 10 to 40 mg.

Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationship: At a dose of memantine of 20 mg per day the cerebrospinal fluid (CSF) levels match the k_i -value (k_i = inhibition constant) of memantine, which is 0.5 μmol in human frontal cortex.

5.3. Preclinical safety data

In short term studies in rats memantine like other NMDA-antagonists have induced neuronal vacuolisation and necrosis (Olney lesions) only after doses leading to very high peak serum concentrations. Ataxia and other preclinical signs have preceded the vacuolisation and necrosis. As the effects have neither been observed in long term studies in rodents nor in non-rodents, the clinical relevance of these findings is unknown.

Ocular changes were inconsistently observed in repeat dose toxicity studies in rodents and dogs, but not in monkeys. Specific ophthalmoscopic examinations in clinical studies with memantine did not disclose any ocular changes.

Phospholipidosis in pulmonary macrophages due to accumulation of memantine in lysosomes was observed in rodents. This effect is known from other drugs with cationic amphiphilic properties. There is a possible relationship between this accumulation and the vacuolisation observed in lungs. This effect was only observed at high doses in rodents. The clinical relevance of these findings is unknown.

Proposed ID SPC Abixa 10&20 mg

No genotoxicity has been observed following testing of memantine in standard assays. There was no evidence of any carcinogenicity in life long studies in mice and rats. Memantine was not teratogenic in rats and rabbits, even at maternally toxic doses, and no adverse effects of memantine were noted on fertility. In rats, foetal growth reduction was noted at exposure levels which are identical or slightly higher than at human exposure.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1. List of excipients

Abixa 10 mg film-coated tablets

Tablet core:

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Colloidal anhydrous silica
Magnesium stearate

Tablet coat:

Hypromellose
Macrogol 400
Titanium dioxide (E 171)
Iron oxide yellow (E 172)

Abixa 20 mg film-coated tablets

Tablet core:

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Colloidal anhydrous silica
Magnesium stearate

Tablet coat:

Hypromellose
Macrogol 400
Titanium dioxide (E 171)
Iron oxide yellow (E 172)
Iron oxide red (E 172)

6.2. Incompatibilities

Not applicable.

6.3. Shelf life

4 years.

6.4. Special precautions for storage

Do not store above 30°C

6.5. Nature and contents of container

Blister packs containing 14 tablets per blister strip (Alu/PP). Pack sizes of 28 tablets are presented.

Proposed ID SPC Abixa 10&20 mg

Not all pack sizes may be marketed.

6.6. Instructions for use and handling

No special requirements.

Manufactured for:

H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Denmark

by Rottendorf Pharma GmbH, Ostenfelder Strasse 51-61, 59320 Ennigerloh, Germany, packaged by Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, Ludwigstrasse 22, D-64354 Reinheim, Germany, released by H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, K-2500 Valby, Denmark

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Registration No.

Abixa 10 mg tablets – 2 blisters @ 14 tablets : DKI1399900617A1

Abixa 20 mg tablets – 2 blisters @ 14 tablets : DKI 1799900617B1

Registered by:

PT. Pyridam Farma Tbk,
Jakarta, Indonesia

ID-6738 MZ
Informasi Produk untuk Pasien



Abixa® 10 dan 20 mg tablet salut selaput

Memantine hydrochloride

Baca isi leaflet ini dengan seksama sebelum Anda mulai menggunakan obat ini karena leaflet ini mengandung informasi yang penting bagi Anda.

- Simpan leaflet ini. Anda mungkin perlu membaca lagi.
- Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan kepada dokter atau apoteker.
- Obat ini diresepkan hanya untuk Anda. Jangan menyebarkannya kepada orang lain. Ini dapat membahayakan mereka, bahkan jika ada tanda-tanda mereka memiliki penyakit yang sama dengan Anda.
- Jika Anda mendapatkan efek samping, hubungi dokter atau apoteker. Ini termasuk efek samping yang mungkin tidak tercantum dalam leaflet ini. Lihat bagian 4.

Apa informasi yang ada pada leaflet ini

1. Apakah Abixa dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum Anda mengonsumsi Abixa
3. Bagaimana cara penggunaan Abixa
4. Kemungkinan efek samping
5. Bagaimana cara penyimpanan Abixa
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apakah Abixa dan apa kegunaannya

Abixa mengandung zat aktif memantine hidroklorida, yang termasuk dalam kelompok obat yang dikenal sebagai obat anti-demensia. Hilangnya ingatan pada penyakit Alzheimer adalah karena gangguan sinyal pesan dalam otak. Otak mempunyai reseptor yang disebut *N-methyl-D-aspartate (NMDA)* yang terlibat dalam transmisi sinyal saraf yang penting dalam pembelajaran dan memori. Abixa termasuk dalam kelompok obat yang disebut *NMDA-receptor antagonists*. Abixa bekerja pada reseptor NMDA ini untuk meningkatkan transmisi sinyal saraf dan memori.

Abixa digunakan untuk pengobatan pasien Alzheimer sedang sampai berat.

2. Hal yang perlu diketahui sebelum menggunakan Abixa

Jangan menggunakan Abixa

- Jika Anda alergi terhadap memantine atau salah satu bahan lain dari obat ini (tercantum dalam bagian 6).

Peringatan dan Perhatian

Bicaralah dengan dokter atau apoteker sebelum menggunakan Abixa :

- Jika Anda mengalami epilepsi
- Jika Anda baru saja mengalami *myocardial infarction* (serangan jantung), atau jika Anda menderita gagal jantung kongestif atau dari hipertensi yang tidak terkontrol (tekanan darah tinggi).

Dalam situasi ini pengobatan harus diawasi dengan hati-hati, dan manfaat klinis Abixa harus dikaji ulang oleh dokter Anda secara teratur.

Jika Anda menderita gangguan ginjal, dokter Anda harus memonitor secara ketat fungsi ginjal dan jika perlu menyesuaikan dosis memantine.

Penggunaan obat amantadine (untuk pengobatan penyakit Parkinson), ketamin (zat yang biasanya digunakan sebagai anestesi), dekstrometorfan (umumnya digunakan untuk mengobati batuk) dan NMDA-antagonis lain pada saat yang bersamaan harus dihindari.

Anak-anak dan remaja

Kurangnya data tentang khasiat dan keamanan untuk anak-anak dan remaja dibawah usia 18 tahun.

Pengobatan lainnya dan Abixa

Beritahu dokter atau apoteker Anda jika Anda menggunakan, baru-baru ini menggunakan atau mungkin menggunakan obat-obatan lain.

Secara khusus, Abixa dapat mengubah efek dari obat-obatan berikut dan mungkin perlu penyesuaian dosis oleh dokter Anda:

- amantadine, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolene, baclofen
- cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nikotin
- hydrochlorothiazide (atau kombinasi dengan hidro-chlorothiazide)
- antikolinergik (zat yang biasanya digunakan untuk mengobati gangguan gerakan atau kram usus)
- Antikonvulsan (zat yang digunakan untuk mencegah dan meredakan kejang)
- Barbiturat (zat yang umumnya digunakan untuk menginduksi tidur)
- Agonis dopaminergik (zat seperti L-dopa, bromocriptine)
- Neuroleptik (zat yang digunakan dalam pengobatan gangguan mental)
- Antikoagulan oral

Jika Anda pergi ke rumah sakit, beritahu dokter Anda bahwa Anda mengonsumsi Abixa.

Abixa dengan makanan dan minuman

Anda harus memberitahu dokter Anda jika Anda baru saja mengubah atau berniat untuk mengubah diet Anda secara substansial (misalnya dari diet normal menjadi diet vegetarian ketat) atau jika Anda menderita keadaan *renal tubulary acidosis* (RTA, kelebihan zat pembentuk asam dalam darah akibat disfungsi ginjal (fungsi ginjal yang buruk)) atau infeksi parah pada saluran kemih (struktur yang membawa urin), dokter Anda mungkin perlu menyesuaikan dosis obat untuk Anda.

Kehamilan dan menyusui

Bila Anda sedang hamil atau menyusui, berfikir mungkin Anda hamil atau sedang merencanakan kehamilan, konsultasikan kepada dokter atau apoteker sebelum Anda mengonsumsi obat ini.

Kehamilan

Penggunaan pada wanita hamil tidak dianjurkan

Menyusui

Wanita yang mengonsumsi Abixa sebaiknya tidak menyusui.

Mengemudi dan menggunakan mesin

Dokter Anda akan memberitahu Anda apakah penyakit Anda memungkinkan Anda untuk mengoperasikan mesin dengan aman. Abixa juga dapat mengubah reaktivitas Anda, membuat Anda mengemudi atau menggunakan mesin tidak sebagaimana mestinya.

3. Bagaimana cara penggunaan Abixa

Selalu minum obat ini persis seperti yang dokter Anda katakan kepada Anda. Periksa ke dokter atau apoteker Anda jika Anda tidak yakin.

Dosis Abixa yang dianjurkan untuk orang dewasa dan orang tua adalah 20 mg sekali sehari. Untuk mengurangi risiko efek samping, dosis ini dicapai secara bertahap dengan skema pengobatan sehari-hari berikut:

minggu ke-1	Setengah tablet 10 mg
minggu ke-2	Satu tablet 10 mg
minggu ke-3	Satu dan setengah tablet 10 mg
minggu ke- 4 dan seterusnya	Dua tablet 10 mg atau 1 tablet 20 mg Sekali sehari

Dosis awal adalah setengah tablet 10 mg sekali sehari (1x 5 mg) untuk minggu pertama. Kemudian ditingkatkan menjadi satu tablet 10 mg sekali sehari (1x 10 mg) pada minggu kedua dan satu setengah tablet 10 mg sekali sehari pada minggu ketiga. Dari minggu keempat, dosis yang digunakan adalah dua tablet 10 mg atau satu tablet 20 mg sekali sehari (1x 20 mg).

Dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal

Jika Anda memiliki gangguan fungsi ginjal, dokter akan memutuskan dosis yang sesuai dengan kondisi Anda. Dalam hal ini, pemantauan fungsi ginjal Anda harus dilakukan oleh dokter Anda pada selang waktu tertentu.

Cara Pemberian

Abixa harus diberikan secara oral sekali sehari. Untuk mendapatkan manfaat dari obat ini Anda harus mengonsumsi secara teratur setiap hari pada waktu yang sama setiap harinya. Tablet harus ditelan dengan air. Tablet dapat diminum dengan atau tanpa makanan.

Lama Pengobatan

Lanjutkan mengonsumsi Abixa selama memberi rmanfaat bagi Anda. Dokter Anda harus menilai pengobatan secara teratur.

Jika Anda meminum Abixa lebih dari yang seharusnya

- Secara umum, meminum Abixa terlalu banyak tidak akan menghasilkan apapun dan berbahaya bagi Anda. Anda mungkin akan mengalami peningkatan gejala seperti yang dijelaskan dalam bagian 4. "efek samping yang mungkin terjadi".
- Jika Anda mengalami overdosis berlebihan, hubungi dokter Anda atau mendapatkan nasihat medis, karena Anda mungkin memerlukan perhatian medis.

Jika Anda lupa meminum Abixa

- Jika Anda lupa untuk meminum Abixa, tunggu dan minum dosis selanjutnya seperti waktu biasanya.
- Jangan meminum dosis ganda untuk menggantikan dosis yang terlupakan.

Jika anda memiliki pertanyaan lebih lanjut tentang penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker

4. Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti semua obat, obat ini dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.

Secara umum, efek samping yang teramati adalah ringan sampai sedang.

Umum (dapat mempengaruhi hingga 1-10 dari 100 pengguna)

- Sakit kepala, mengantuk, sembelit, peningkatan dalam tes fungsi hati, pusing, gangguan keseimbangan, sesak napas, tekanan darah tinggi dan hipersensitivitas obat

Jarang (dapat mempengaruhi hingga 1-10 dari 1000 pengguna)

- Kelelahan, infeksi jamur, kebingungan, halusinasi, muntah, gaya berjalan tidak normal, gagal jantung dan pembekuan darah vena (trombosis / tromboemboli)

Sangat jarang (dapat mempengaruhi kurang dari 1dari 10000 pengguna)

- Kejang

Tidak diketahui (frekuensi tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia):

- Peradangan pankreas, peradangan hati (hepatitis) dan reaksi psikotik

Penyakit Alzheimer telah dikaitkan dengan depresi, keinginan bunuh diri dan bunuh diri. Peristiwa ini telah dilaporkan pada pasien yang diobati dengan Abixa.

Pelaporan efek samping

Jika Anda merasakan efek samping apapun, konsultasikan dengan dokter Anda atau apoteker. Efek yang dirasakan termasuk efek-efek yang tidak terdaftar dalam brosur ini.

5. Bagaimana cara menyimpan Abixa

Jangan disimpan diatas 30°C

75 mm

reading direction

400 mm

230 mm

Artwork &
Master Data



H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

Mail:
Artwork@lundbeck.com

NEW MATERIAL

Material No.:
142146

Punch: 0603 - Ebixa_tablets_PL_

Size/mm.: 230x400 (m2630)

PCR No.: 929496

REPLACES

Material No.:
137065

COLOUR SPECIFICATIONS

Black

Notice: Colour matching of this print is only to be used as a guideline.

CREATOR AT A&MD

2018-04-09 / 11.30 / aami

No. of pages: 2

Edition No.: 1

ID-6738 MZ

Jauhkan obat ini dari jangkauan anak-anak.

Hindari penggunaan obat setelah tanggal kadaluarsa yang tercantum pada kemasan setelah EXP. Tanggal kadaluarsa mengacu pada hari terakhir dari bulan itu.

Obat ini tidak membutuhkan kondisi penyimpanan khusus.

Hindari pembuangan obat melalui air limbah. Konsultasikan kepada apoteker Anda, bagaimana membuang obat yang tidak Anda gunakan lagi. Hal ini akan membantu melindungi lingkungan.

Masa Simpan Obat
4 tahun

6. Isi kemasan dan informasi lain

Apa kandungan Abixa

- Zat aktif adalah memantine hydrochloride. Tiap tablet salut selaput 10 mg mengandung 10 mg memantine hydrochloride setara dengan 8,31 mg memantine. Tiap tablet salut selaput 20 mg mengandung 20 mg memantine hydrochloride setara dengan 16,62 mg memantine.
- Komposisi lainnya adalah microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica dan magnesium stearate, semua dalam tablet inti; serta hypromellose, macrogol 400, titanium dioxide (E171) dan iron oxide yellow/red (E172), semua dalam tablet penyalut

Bagaimana tampilan Abixa dan isi kemasan

Tablet 10 mg
Kuning pucat hingga kuning, tablet salut selaput berbentuk oval dengan garis potong dan ukiran "1 0" di satu sisi dan "MM" di sisi lain. Tablet ini dapat dibagi menjadi dosis yang sama.

Tablet 20 mg
Merah pucat hingga merah keabu-abuan, tablet salut selaput berbentuk oval lonjong ukiran "20" di satu sisi dan "MEM" di sisi lain.

Abixa 10 mg tablet salut selaput tersedia dalam kemasan 28 tablet
Abixa 20 mg tablet salut selaput tersedia dalam kemasan 28 tablet.

Diproduksi untuk:
H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Denmark
oleh Rottendorf Pharma GmbH, Ostenfelder Strasse 51-61, 59320 Ennigerloh, Jerman, dikemas oleh Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, Ludwigstrasse 22, D-64354 Reinheim, Jerman, dirilis oleh H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Denmark

Nomor Registrasi:
Abixa 10 mg : DK11399900617A1
Abixa 20 mg : DK11799900617B1

Diregistrasikan oleh:
PT. Pyridam Farma
Jakarta – Indonesia

ID-6738 MZ
Informasi Produk untuk Pasien



Abixa® 10 dan 20 mg tablet salut selaput

Memantine hydrochloride

Baca isi leaflet ini dengan seksama sebelum Anda mulai menggunakan obat ini karena leaflet ini mengandung informasi yang penting bagi Anda.

- Simpan leaflet ini. Anda mungkin perlu membaca lagi.
- Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan kepada dokter atau apoteker.
- Obat ini diresepkan hanya untuk Anda. Jangan menyebarkannya kepada orang lain. Ini dapat membahayakan mereka, bahkan jika ada tanda-tanda mereka memiliki penyakit yang sama dengan Anda.
- Jika Anda mendapatkan efek samping, hubungi dokter atau apoteker. Ini termasuk efek samping yang mungkin tidak tercantum dalam leaflet ini. Lihat bagian 4.

Apa informasi yang ada pada leaflet ini

1. Apakah Abixa dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum Anda mengonsumsi Abixa
3. Bagaimana cara penggunaan Abixa
4. Kemungkinan efek samping
5. Bagaimana cara penyimpanan Abixa
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apakah Abixa dan apa kegunaannya

Abixa mengandung zat aktif memantine hidroklorida, yang termasuk dalam kelompok obat yang dikenal sebagai obat anti-demensia. Hilangnya ingatan pada penyakit Alzheimer adalah karena gangguan sinyal pesan dalam otak. Otak mempunyai reseptor yang disebut *N-methyl-D-aspartate (NMDA)* yang terlibat dalam transmisi sinyal saraf yang penting dalam pembelajaran dan memori. Abixa termasuk dalam kelompok obat yang disebut *NMDA-receptor antagonists*. Abixa bekerja pada reseptor NMDA ini untuk meningkatkan transmisi sinyal saraf dan memori.

Abixa digunakan untuk pengobatan pasien Alzheimer sedang sampai berat.

2. Hal yang perlu diketahui sebelum menggunakan Abixa

Jangan menggunakan Abixa

- Jika Anda alergi terhadap memantine atau salah satu bahan lain dari obat ini (tercantum dalam bagian 6).

Peringatan dan Perhatian

Bicaralah dengan dokter atau apoteker sebelum menggunakan Abixa :

- Jika Anda mengalami epilepsi
- Jika Anda baru saja mengalami *myocardial infarction* (serangan jantung), atau jika Anda menderita gagal jantung kongestif atau dari hipertensi yang tidak terkontrol (tekanan darah tinggi).

Dalam situasi ini pengobatan harus diawasi dengan hati-hati, dan manfaat klinis Abixa harus dikaji ulang oleh dokter Anda secara teratur.

Jika Anda menderita gangguan ginjal, dokter Anda harus memonitor secara ketat fungsi ginjal dan jika perlu menyesuaikan dosis memantine.

Penggunaan obat amantadine (untuk pengobatan penyakit Parkinson), ketamin (zat yang biasanya digunakan sebagai anestesi), deksametofan (umumnya digunakan untuk mengobati batuk) dan NMDA-antagonis lain pada saat yang bersamaan harus dihindari.

Anak-anak dan remaja

Kurangnya data tentang khasiat dan keamanan untuk anak-anak dan remaja dibawah usia 18 tahun.

Pengobatan lainnya dan Abixa

Beritahu dokter atau apoteker Anda jika Anda menggunakan, baru-baru ini menggunakan atau mungkin menggunakan obat-obatan lain.

Secara khusus, Abixa dapat mengubah efek dari obat-obatan berikut dan mungkin perlu penyesuaian dosis oleh dokter Anda:

- amantadine, ketamin, deksametofan
- dantrolene, baclofen
- cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nikotin
- hydrochlorothiazide (atau kombinasi dengan hidro-chlorothiazide)
- antikolinergik (zat yang biasanya digunakan untuk mengobati gangguan gerakan atau kram usus)
- Antikonvulsan (zat yang digunakan untuk mencegah dan meredakan kejang)
- Barbiturat (zat yang umumnya digunakan untuk menginduksi tidur)
- Agonis dopaminergik (zat seperti L-dopa, bromocriptine)
- Neuroleptik (zat yang digunakan dalam pengobatan gangguan mental)
- Antikoagulan oral

Jika Anda pergi ke rumah sakit, beritahu dokter Anda bahwa Anda mengonsumsi Abixa.

Abixa dengan makanan dan minuman

Anda harus memberitahu dokter Anda jika Anda baru saja mengubah atau berniat untuk mengubah diet Anda secara substansial (misalnya dari diet normal menjadi diet vegetarian ketat) atau jika Anda menderita keadaan *renal tubulary acidosis* (RTA, kelebihan zat pembentuk asam dalam darah akibat disfungsi ginjal (fungsi ginjal yang buruk)) atau infeksi parah pada saluran kemih (struktur yang membawa urin), dokter Anda mungkin perlu menyesuaikan dosis obat untuk Anda.

Kehamilan dan menyusui

Bila Anda sedang hamil atau menyusui, berfikir mungkin Anda hamil atau sedang merencanakan kehamilan, konsultasikan kepada dokter atau apoteker sebelum Anda mengonsumsi obat ini.

Kehamilan

Penggunaan pada wanita hamil tidak dianjurkan

Menyusui

Wanita yang mengonsumsi Abixa sebaiknya tidak menyusui.

Mengemudi dan menggunakan mesin

Dokter Anda akan memberitahu Anda apakah penyakit Anda memungkinkan Anda untuk mengoperasikan mesin dengan aman. Abixa juga dapat mengubah reaktivitas Anda, membuat Anda mengemudi atau menggunakan mesin tidak sebagaimana mestinya.

3. Bagaimana cara penggunaan Abixa

Selalu minum obat ini persis seperti yang dokter Anda katakan kepada Anda. Periksa ke dokter atau apoteker Anda jika Anda tidak yakin.

Dosis Abixa yang dianjurkan untuk orang dewasa dan orang tua adalah 20 mg sekali sehari. Untuk mengurangi risiko efek samping, dosis ini dicapai secara bertahap dengan skema pengobatan sehari-hari berikut:

minggu ke-1	Setengah tablet 10 mg
minggu ke-2	Satu tablet 10 mg
minggu ke-3	Satu dan setengah tablet 10 mg
minggu ke- 4 dan seterusnya	Dua tablet 10 mg atau 1 tablet 20 mg Sekali sehari

Dosis awal adalah setengah tablet 10 mg sekali sehari (1x 5 mg) untuk minggu pertama. Kemudian ditingkatkan menjadi satu tablet 10 mg sekali sehari (1x 10 mg) pada minggu kedua dan satu setengah tablet 10 mg sekali sehari pada minggu ketiga. Dari minggu keempat, dosis yang digunakan adalah dua tablet 10 mg atau satu tablet 20 mg sekali sehari (1x 20 mg).

Dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal

Jika Anda memiliki gangguan fungsi ginjal, dokter akan memutuskan dosis yang sesuai dengan kondisi Anda. Dalam hal ini, pemantauan fungsi ginjal Anda harus dilakukan oleh dokter Anda pada selang waktu tertentu.

Cara Pemberian

Abixa harus diberikan secara oral sekali sehari. Untuk mendapatkan manfaat dari obat ini Anda harus mengonsumsi secara teratur setiap hari pada waktu yang sama setiap harinya. Tablet harus ditelan dengan air. Tablet dapat diminum dengan atau tanpa makanan.

Lama Pengobatan

Lanjutkan mengonsumsi Abixa selama memberi rmanfaat bagi Anda. Dokter Anda harus menilai pengobatan secara teratur.

Jika Anda meminum Abixa lebih dari yang seharusnya

- Secara umum, meminum Abixa terlalu banyak tidak akan menghasilkan apapun dan berbahaya bagi Anda. Anda mungkin akan mengalami peningkatan gejala seperti yang dijelaskan dalam bagian 4. "efek samping yang mungkin terjadi".
- Jika Anda mengalami overdosis berlebihan, hubungi dokter Anda atau mendapatkan nasihat medis, karena Anda mungkin memerlukan perhatian medis.

Jika Anda lupa meminum Abixa

- Jika Anda lupa untuk meminum Abixa, tunggu dan minum dosis selanjutnya seperti waktu biasanya.
- Jangan meminum dosis ganda untuk menggantikan dosis yang terlupakan.

Jika anda memiliki pertanyaan lebih lanjut tentang penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker

4. Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti semua obat, obat ini dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.

Secara umum, efek samping yang teramati adalah ringan sampai sedang.

Umum (dapat mempengaruhi hingga 1-10 dari 100 pengguna)

- Sakit kepala, mengantuk, sembelit, peningkatan dalam tes fungsi hati, pusing, gangguan keseimbangan, sesak napas, tekanan darah tinggi dan hipersensitivitas obat

Jarang (dapat mempengaruhi hingga 1-10 dari 1000 pengguna)

- Kelelahan, infeksi jamur, kebingungan, halusinasi, muntah, gaya berjalan tidak normal, gagal jantung dan pembekuan darah vena (trombosis / tromboemboli)

Sangat jarang (dapat mempengaruhi kurang dari 1dari 10000 pengguna)

- Kejang

Tidak diketahui (frekuensi tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia):

- Peradangan pankreas, peradangan hati (hepatitis) dan reaksi psikotik

Penyakit Alzheimer telah dikaitkan dengan depresi, keinginan bunuh diri dan bunuh diri. Peristiwa ini telah dilaporkan pada pasien yang diobati dengan Abixa.

Pelaporan efek samping

Jika Anda merasakan efek samping apapun, konsultasikan dengan dokter Anda atau apoteker. Efek yang dirasakan termasuk efek-efek yang tidak terdaftar dalam brosur ini.

5. Bagaimana cara menyimpan Abixa

Jangan disimpan diatas 30°C

75 mm

reading direction ↑

400 mm

230 mm

Artwork & Master Data



H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

Mail:
Artwork@lundbeck.com

NEW MATERIAL

Material No.:
142146

Punch: 0603 - Ebixa_tablets_PL_230x400 (m2630)

Size/mm.: 230x400

PCR No.: 929496

REPLACES

Material No.:
137065

COLOUR SPECIFICATIONS

Black

Notice: Colour matching of this print is only to be used as a guideline.

CREATOR AT A&MD

2018-04-09 / 11.30 / aami

No. of pages: 2

Edition No.: 1

ID-6738 MZ

Jauhkan obat ini dari jangkauan anak-anak.

Hindari penggunaan obat setelah tanggal kadaluarsa yang tercantum pada kemasan setelah EXP. Tanggal kadaluarsa mengacu pada hari terakhir dari bulan itu.

Obat ini tidak membutuhkan kondisi penyimpanan khusus.

Hindari pembuangan obat melalui air limbah. Konsultasikan kepada apoteker Anda, bagaimana membuang obat yang tidak Anda gunakan lagi. Hal ini akan membantu melindungi lingkungan.

Masa Simpan Obat
4 tahun

6. Isi kemasan dan informasi lain

Apa kandungan Abixa

- Zat aktif adalah memantine hydrochloride. Tiap tablet salut selaput 10 mg mengandung 10 mg memantine hydrochloride setara dengan 8,31 mg memantine. Tiap tablet salut selaput 20 mg mengandung 20 mg memantine hydrochloride setara dengan 16,62 mg memantine.
- Komposisi lainnya adalah microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica dan magnesium stearate, semua dalam tablet inti; serta hypromellose, macrogol 400, titanium dioxide (E171) dan iron oxide yellow/red (E172), semua dalam tablet penyalut

Bagaimana tampilan Abixa dan isi kemasan

Tablet 10 mg
Kuning pucat hingga kuning, tablet salut selaput berbentuk oval dengan garis potong dan ukiran "1 0" di satu sisi dan "MM" di sisi lain. Tablet ini dapat dibagi menjadi dosis yang sama.

Tablet 20 mg
Merah pucat hingga merah keabu-abuan, tablet salut selaput berbentuk oval lonjong ukiran "20" di satu sisi dan "MEM" di sisi lain.

Abixa 10 mg tablet salut selaput tersedia dalam kemasan 28 tablet
Abixa 20 mg tablet salut selaput tersedia dalam kemasan 28 tablet.

Diproduksi untuk:
H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Denmark
oleh Rottendorf Pharma GmbH, Ostenfelder Strasse 51-61, 59320 Ennigerloh, Jerman, dikemas oleh Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, Ludwigstrasse 22, D-64354 Reinheim, Jerman, dirilis oleh H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Denmark

Nomor Registrasi:
Abixa 10 mg : DK11399900617A1
Abixa 20 mg : DK11799900617B1

Diregistrasikan oleh:
PT. Pyridam Farma
Jakarta – Indonesia