

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Δ

Nemdatine<sup>®</sup>, 10 mg, film tablete

Δ

Nemdatine<sup>®</sup>, 20 mg, film tablete

INN: memantin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

*Nemdatine, film tablete, 10 mg*

Jedna film tableta sadrži 10 mg memantina (u obliku memantin-hidrohlorida).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Jedna film tableta sadrži 0,94 mg laktoze, monohidrat.

*Nemdatine, film tablete, 20 mg*

Jedna film tableta sadrži 20 mg memantina (u obliku memantin-hidrohlorida).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Jedna film tableta sadrži 1,89 mg laktoze, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

*Nemdatine, film tablete, 10 mg*

Duguljaste bikonveksne film tablete bele boje. Na jednoj strani tablete utisnuta je podeona linija između utisnutih oznaka „M“ i „10“. Dimenzije tablete su 9,8 x 4,9 mm. Tableta se može podeliti na jednake doze.

*Nemdatine, film tablete, 20 mg*

Ovalne bikonveksne film tablete ružičaste boje sa utisnutom oznakom „M20“ na jednoj strani. Dimenzije tablete su 12,6 x 7 mm.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Terapija pacijenata sa umerenim do teškim oblikom Alchajmerove bolesti.

#### 4.2. Doziranje i način primene

Terapiju treba da uvede i nadzire lekar sa iskustvom u dijagnozi i tretmanu Alchajmerove demencije.

## Doziranje

Terapiju treba započeti samo ako je dostupan negovatelj koji će redovno nadzirati uzimanje leka od strane pacijenta. Dijagnozu treba postaviti u skladu sa važećim smernicama.

Podnošljivost i doziranje memantina je potrebno redovno procenjivati, po mogućstvu unutar 3 meseca od početka terapije. Nakon toga, klinička korist primene memantina i podnošljivost terapije od strane pacijenta treba da budu redovno ponovo procenjivani u skladu sa važećim kliničkim vodičima. Terapija održavanja može se nastaviti tokom dužeg vremenskog perioda ako postoji terapijska korist i dok pacijent dobro podnosi terapiju memantinom. Prekid terapije memantinom treba razmotriti kada više ne postoji dokaz o terapijskom dejstvu ili ako pacijent loše podnosi terapiju.

*Odrasli:*

### Titracija doze

Maksimalna dnevna doza je 20 mg na dan. U cilju smanjivanja rizika od neželjenih dejstava, doza održavanja se postiže postepenim povećavanjem doze od 5 mg nedeljno tokom prve 3 nedelje, na sledeći način:

#### Prva nedelja (dani 1-7):

Pacijent treba da uzima 5 mg dnevno tokom 7 dana, tj. jednu polovinu tablete od 10 mg.

#### Druga nedelja (dani 8-14):

Pacijent treba da uzima jednu film tabletu od 10 mg dnevno tokom 7 dana.

#### Treća nedelja (dani 15-21):

Pacijent treba da uzima 15 mg dnevno tokom 7 dana, tj. 1,5 tabletu od 10 mg.

#### Od četvrte nedelje nadalje:

Pacijent treba da uzima jednu film tabletu od 20 mg dnevno.

#### Doza održavanja:

Preporučena doza održavanja iznosi 20 mg dnevno.

#### Stariji pacijenti:

Na osnovu kliničkih ispitivanja, preporučena doza za pacijente starije od 65 godina je 20 mg dnevno, kao što je iznad opisano.

#### Oštećenje funkcije bubrega:

Kod pacijenata sa blago oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina 50-80 mL/min) nije potrebno prilagođavanje doze.

Kod pacijenata sa umerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-49 mL/min), dnevna doza treba da iznosi 10 mg. Ako se ova doza dobro podnosi nakon najmanje 7 dana terapije, doza se može povećati do 20 mg/dan, u skladu sa standardnom šemom titracije.

Kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 5-29 mL/min) dnevna doza treba da bude 10 mg.

#### Oštećenje funkcije jetre:

Kod pacijenata sa blago ili umereno oštećenom funkcijom jetre (*Child-Pugh A* i *Child-Pugh B*) nije potrebno prilagođavanje doze. Nisu dostupni podaci o primeni memantina kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre. Lek Nemdatine se ne preporučuje kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre.

#### Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

#### Način primene

Lek Nemdatine treba da se primenjuje jednom dnevno, svakog dana u isto vreme. Film tablete se mogu uzimati sa hranom ili bez nje.

### 4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Preporučuje se oprez kod pacijenata sa epilepsijom, konvulzijama u anamnezi i kod pacijenata sa predisponirajućim faktorima za epilepsiju.

Treba izbegavati uporednu primenu antagonista N-metil-D-aspartat (NMDA-antagonistima) receptora, kao što su amantadin, ketamin ili deksstrometorfan. Ove supstance deluju na isti receptorski sistem kao memantin, i zato neželjene reakcije na terapiju (uglavnom u vezi sa centralnim nervnim sistemom (CNS)) mogu biti češće ili izraženije (videti takođe odeljak 4.5).

Neki faktori koji mogu da povećaju pH urina (videti odeljak 5.2 „Eliminacija“) mogu zahtevati pažljivo praćenje pacijenta. Ovi faktori uključuju drastične promene u načinu ishrane, npr. prelazak sa mesne na vegetarijansku ishranu, ili uzimanje izrazito velike količine alkalizujućih želudačnih pufera. Osim toga, pH urina mogu povećati stanja renalne tubularne acidoze (RTA) ili teških infekcija urinarnog trakta uzrokovanih bakterijama *Proteus*.

Iz većine kliničkih ispitivanja bili su isključeni pacijenti sa skorašnjim infarktom miokarda dekompenzovanom kongestivnom srčanom insuficijencijom (NYHA III-IV) ili nekontrolisanom hipertenzijom. Usled toga, dostupni podaci su ograničeni i pacijente sa ovim stanjima treba pažljivo nadzirati.

Lek Nemdatine sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, teškog nedostatka laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

### 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Usled farmakoloških efekata i mehanizma dejstva memantina, mogu se javiti sledeće interakcije:

- Zbog mehanizma dejstva moguće je da uporedna primena NMDA-antagonista kao što je memantin može da pojača efekte L-dope, dopaminergičkih agonista i antiholinergika. Efekti barbiturata i neuroleptika mogu biti smanjeni. Uporedna primena memantina sa spazmoliticima dantrolenom ili baklofenom može da modifikuje njihove efekte tako da može biti neophodno prilagođavanje doziranja.
- Treba izbegavati uporednu primenu memantina i amantadina, zbog rizika od farmakotoksične psihoze. Obe supstance su hemijski srodni NMDA-antagonisti. Isto se može odnositi i na ketamin i deksstrometorfan (videti takođe odeljak 4.4). Osim toga, postoji jedna publikovana studija slučaja o mogućem riziku od kombinovanja memantina i fenitoina.
- Drugi lekovi kao što su cimetidin, ranitidin, prokainamid, hinidin, hinin i nikotin, koji koriste isti katjonski transportni sistem u bubregu kao i amantadin, mogli bi takođe da stupe u interakciju sa memantinom, sa potencijalnim rizikom od povećanja njegove koncentracije u plazmi.
- Postoji mogućnost smanjivanja serumskih vrednosti hidrohloriazida kada se memantin primeni uporedo sa hidrohloriazidom ili bilo kojom kombinacijom koja sadrži ovaj diuretik.
- U postmarketinškom periodu zapaženi su izolovani slučajevi povećanja internacionalnog normalizovanog odnosa (INR) kod pacijenata koji su uporedo primali varfarin. Iako uzročna povezanost nije utvrđena, preporučljivo je pažljivo praćenje protrombinskog vremena ili INR kod pacijenata koji uporedo primaju oralne antikoagulanse.

U farmakokinetičkim ispitivanjima pojedinačne doze kod mladih zdravih osoba nisu zapažene relevantne interakcije memantina sa gliburidom/metforminom ili donepezilom.

U kliničkoj studiji kod mladih zdravih ispitanika nisu zapaženi relevantni efekti memantina na farmakokinetiku galantamina.

Memantin ne inhibiše enzime CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooksigenaze koje sadrže flavin, epoksid hidrolazu ili sulfataciju *in vitro*.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### *Trudnoća*

Nema podataka ili su podaci o primeni memantina kod trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ukazuju na potencijal smanjivanja intrauterinog rasta pri nivou izloženosti koji je identičan ili neznatno viši od izloženosti u ljudi (videti odeljak 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne sme upotrebljavati tokom trudnoće, osim ukoliko je to neophodno.

##### *Dojenje*

Nije poznato da li se memantin izlučuje u majčino mleko, ali imajući u vidu njegovu lipofilnost, verovatno se izlučuje. Žene koje uzimaju memantin ne treba da doje.

##### *Plodnost*

Nisu zabeležene neželjene reakcije memantina na plodnost kod muškaraca i žena.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Umerena do teška Alchajmerova bolest je obično praćena smanjenom sposobnosti vožnje i korišćenja mašina. Osim toga, lek Nemdatine ispoljava mali ili umereni uticaj na sposobnost vožnje i upravljanja mašinama, tako da bi pacijenti trebalo da budu upozoreni na poseban oprez pri izvođenju ovih radnji.

#### 4.8. Neželjena dejstva

##### Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim ispitivanjima na pacijentima sa blagom do teškom demencijom, koja su uključila 1784 pacijenta na terapiji memantinom i 1595 pacijenata koji su primali placebo, ukupna incidenca neželjenih dejstava kod pacijenata koji su primali memantin nije se razlikovala od one u pacijenata koji su primali placebo; neželjena dejstva su obično bila blagog do umerenog intenziteta. Najčešća neželjena dejstva sa višom incidencom u grupi sa memantinom u odnosu na placebo grupu bila su vrtoglavica (6,3% u odnosu 5,6%), glavobolja (5,2% u odnosu na 3,9%), konstipacija (4,6% u odnosu na 2,6%), somnolencija (3,4% u odnosu na 2,2%) i hipertenzija (4,1% u odnosu na 2,8%).

##### Neželjene reakcije navedene u tabeli

Neželjena dejstva navedena u tabeli ispod prikupljena su u kliničkim ispitivanjima i posle stavljanja leka u promet.

U okviru svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su prikazana po opadajućem stepenu ozbiljnosti..

Neželjena dejstva su klasifikovana prema organskim sistemima, koristeći sledeću konvenciju: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), veoma retko ( $< 1/10000$ ), nepoznato (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjene reakcije
Infekcije i infestacije	Povremeno	Gljivične infekcije

<i>Imunološki poremećaji</i>	Često	Reakcija preosetljivosti na lek
<i>Psijatrijski poremećaji</i>	Često	Somnolencija
	Povremeno	Konfuzija
	Povremeno	Halucinacije <sup>1</sup>
	Nepoznato	Psihotične reakcije <sup>2</sup>
<i>Poremećaj nervnog sistema</i>	Često	Vrtoglavica
	Često	Poremećaj ravnoteže
	Povremeno	Poremećaj hoda
	Veoma retko	Konvulzije
<i>Kardiološki poremećaji</i>	Povremeno	Srčana insuficijencija
<i>Vaskularni poremećaji</i>	Često	Hipertenzija
	Povremeno	Venska tromboza/ tromboembolizam
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>	Često	Dispneja
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Često	Konstipacija
	Povremeno	Povraćanje
	Nepoznato	Pankreatitis <sup>2</sup>
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	Često	Porast vrednosti funkcionalnih testova jetre
	Nepoznato	Hepatitis
<i>Opšti poremećaji i promene na mestu primene</i>	Često	Glavobolja
	Povremeno	Umor

<sup>1</sup> Halucinacije su većinom zapažene kod pacijenata sa teškom Alchajmerovom bolešću.

<sup>2</sup> Izolovani slučajevi zapaženi u postmarketinškom periodu.

Alchajmerova bolest je povezana sa depresijom, suicidalnim mislima i suicidom. U postmarketinškom periodu bilo je izveštaja o ovim događajima kod pacijenata lečenih memantinom.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Iz kliničkih ispitivanja i postmarketinškom periodu praćenja dostupne su ograničene informacije vezane za predoziranje.

#### Simptomi:

Predoziranje relativno velikim dozama (200 mg, odnosno 105 mg dnevno, tokom 3 dana) bila su povezana sa simptomima zamora, slabosti i/ili dijareje, ili su simptomi izostali. U slučajevima predoziranja kod kojih je doza bila manja od 140 mg, ili nije bila poznata, pacijenti su ispoljavali simptome od strane centralnog nervnog sistema (konfuzija, pospanost, somnolencija, vertigo, agitacija, agresija, halucinacije, poremećaj hoda) i/ili su oni bili gastrointestinalnog porekla (povraćanje i dijareja).

U najekstremnijem slučaju predoziranja, pacijent je preživeo oralni unos ukupno 2000 mg memantina, sa efektima na centralni nervni sistem (koma tokom 10 dana, kasnije diplopija i agitacija). Pacijent je primio simptomatski tretman i plazmaferezu. Pacijent se oporavio bez trajnih posledica.

U drugom slučaju velikog predoziranja pacijent je takođe preživeo i oporavio se. Pacijent je primio 400 mg memantina oralno. Manifestovali su se simptomi trovanja centralnog nervnog sistema (nemir, psihoza, vizuelne halucinacije, prokonvulzivno stanje, somnolencija, stupor i gubitak svesti).

#### Terapija:

U slučaju predoziranja, tretman treba da bude simptomatski. Nije dostupan specifičan antidot kod intoksikacije ili predoziranja. Standardne kliničke procedure za uklanjanje materijala sa aktivnom supstancom kao što je gastrična lavaža, primena medicinskog uglja (prekid potencijalne enterohepatičke recirkulacije), acidifikacija urina i forsirana diureza se mogu primeniti, po potrebi.

U slučaju znakova i simptoma preterane stimulacije CNS, treba pažljivo razmotriti simptomatski klinički tretman.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Psihoanaleptici; Ostali lekovi za terapiju demencije

**ATC šifra:** N06DX01

Postoji sve više dokaza da poremećaj glutamatergičke neurotransmisije, posebno preko NMDA receptorima, doprinosi kako ispoljavanju simptoma, tako i progresiji bolesti kod neurodegenerativne demencije.

Memantin je voltažno zavisni, nekompetitivni antagonist NMDA receptora umerenog afiniteta. On moduliše efekte patološki povećanih toničkih nivoa glutamata, koji mogu dovesti do disfunkcije neurona.

#### Klinička ispitivanja:

Pivotalna studija primene memantina u monoterapiji u populaciji pacijenata sa umerenom do teškom Alchajmerovom bolešću (ukupni bazalni MMSE (engl. *mini mental state examination*, skor 3-14) obuhvatilo je 252 ambulantna pacijenta. Ispitivanje je pokazalo korisne efekte memantina u poređenju sa placebom nakon 6 meseci, na bazi praćenja sledećih parametara: CIBIC-plus (engl. *clinician's interview based impression of change*):  $p=0,025$ ; ADCS-ADLsev (engl. *Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living*):  $p=0,003$ ; SIB (engl. *severe impairment battery*):  $p=0,002$ .

Pivotalna studija primene memantina u monoterapiji u populaciji pacijenata sa blagom do umerenom Alchajmerovom bolešću (ukupni bazalni MMSE skor 10-22) obuhvatilo je 403 pacijenta. Pacijenti tretirani memantinom pokazali su statistički značajno bolje efekte u odnosu na placebo grupu u praćenim primarnim parametrima: ADAS-cog (engl. *Alzheimer's disease assessment scale*) ( $p=0,003$ ) i CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) u 24. nedelji (engl. *Last observation carried forward*, LOCF). U drugom ispitivanju monoterapije kod blage do umerene Alchajmerove bolesti (ukupni bazalni MMSE skor 11-23) randomizovano je 470 pacijenata. U prospektivno definisanoj primarnoj analizi, nije dostignuta statistička značajnost praćenog primarnog parametra efikasnosti u 24. nedelji.

Meta-analiza šest placebo kontrolisanih, šestomesečnih studija III faze u kojima su učestvovali pacijenti sa umerenom do teškom Alchajmerovom bolešću (ukupni MMSE skor <20), (uključujući studije monoterapije memantinom i studije sa pacijentima na stabilnoj dozi inhibitora acetilholinesteraze), pokazala je statistički značajne efekte memantina u praćenim kognitivnim, globalnim i funkcionalnim domenima. Kada su identifikovani pacijenti sa istovremenim pogoršanjem u sva tri domena, rezultati su pokazali statistički značajan efekat memantina u prevenciji pogoršanja, budući da je dvostruko više pacijenata koji su uzimali placebo pokazalo pogoršanje u sva tri domena u odnosu na pacijente koji su bili na terapiji memantinom (21% u odnosu na 11%,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2. Farmakokinetički podaci

### Resorpcija:

Apsolutna biološka raspoloživost memantina je približno 100%, a  $t_{max}$  između 3 i 8 h. Nema podataka da hrana utiče na resorpciju memantina.

### Distribucija:

Koncentracije memantina u plazmi u stanju ravnoteže pri dnevnim dozama od 20 mg iznose 70-150 nanograma/mL (0,5-1 mikromola), sa velikim interindividualnim varijacijama. Pri primeni dnevnih doza od 5mg do 30 mg, prosečni odnos koncentracija cerebrospinalna tečnost/serum iznosi 0,52. Volumen distribucije iznosi oko 10 L/kg. Oko 45% memantina je vezano za proteine plazme.

### Biotransformacija:

Kod čoveka, oko 80% cirkulišućeg memantina se nalazi u polaznom obliku. Glavni metaboliti kod ljudi su N-3,5-dimetil-gludantan, izomerna mešavina 4-i 6-hidroksi memantina, i 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantan. Nijedan od ovih metabolita ne pokazuje antagonističku aktivnost na NMDA receptorima. *In vitro* je pokazano da enzimi citohroma P450 ne učestvuju u metabolizmu memantina.

U ispitivanju u kome je korišćen oralno primenjeni  $^{14}C$ -memantin, prosečno 84% primenjene doze je detektovano u toku 20 dana, a više od 99% je izlučeno putem bubrega.

### Eliminacija:

Memantin se eliminiše na mono-eksponencijalni način, sa terminalnim poluvremenom eliminacije ( $t_{1/2}$ ) od 60 do 100 h. Kod dobrovoljaca sa normalnom funkcijom bubrega, ukupni klirens ( $Cl_{tot}$ ) iznosi 170 mL/min/1,73  $m^2$ , a deo ukupnog bubrežnog klirensa se postiže tubularnom sekrecijom.

Procesi kojima memantin podleže u bubrezima uključuju i tubularnu reapsorpciju, koju verovatno posreduju katjonski transportni proteini. Brzina eliminacije memantina preko bubrega može biti 7 do 9 puta smanjena u uslovima alkalnog urina (videti odeljak 4.4). Alkalizacija urina može da bude posledica drastičnih promena u dijeti, na primer promena sa karnivorne na vegetarijansku dijetu, ili masivne ingestije alkalizujućih želudačnih pufera.

### Linearnost:

Istraživanja na dobrovoljcima su pokazala linearnu farmakokinetiku u rasponu doza 10-40 mg.

### Odnos farmakokinetika/farmakodinamika:

Pri dozi memantina od 20 mg dnevno, koncentracija u cerebrospinalnoj tečnosti odgovara  $k_i$ -vrednosti ( $k_i$  = konstanta inhibicije) memantina, što iznosi 0,5 mikromola u humanom frontalnom korteksu.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U kratkotrajnim ispitivanjima na pacovima, memantin, poput drugih NMDA-antagonista, je izazvao neuronsku vakuolizaciju i nekrozu (*Olny*-eve lezije) samo posle doza koje dovode do veoma visokih maksimalnih koncentracija u serumu. Vakuolizaciji i nekrozi prethodili su ataksija i drugi pretklinički znaci, ali klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Promene na oku su nedosledno zabeležene u ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza kod glodara i pasa, ali ne i kod majmuna. Specifična oftalmološka ispitivanja u kliničkim studijama sa memantinom nisu otkrila bilo kakve promene na oku.

Kod glodara je zapažena fosfolipidoza (nakupljanje fosfolipida) u plućnim makrofagima usled akumulacije memantina u lizozomima. Ovaj efekat je poznat i kod drugih lekova sa katjonskim amfifilnim osobinama. Moguće je da postoji povezanost između ove akumulacije i vakuolizacije viđene u plućima. Efekat je zapažen samo pri visokim dozama u glodara. Klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Testiranje memantina u standardnim metodama nije otkrilo genotoksičnost. U ispitivanjima tokom celog životnog veka miševa i pacova nisu nađeni dokazi o karcinogenom potencijalu. Memantin nije bio teratogen u pacova i kunića, čak i pri dozama koje su toksične za ženku, niti je pokazao neželjena dejstva na fertilitet. Kod pacova je zapaženo smanjenje rasta fetusa pri nivou izloženosti koji je identičan ili neznatno viši od izloženosti čoveka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

*Nemdatine, film tablete, 10 mg:*

Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna;

Krospovidon tip A;

Talk;

Magnezijum-stearat.

Film obloga:

Opadry II White 33G28435 (sastav: Hipromeloza 6cP; Titan-dioksid; Laktoza, monohidrat; Makrogol 3350; Triacetin).

*Nemdatine, film tablete, 20 mg:*

Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna;

Krospovidon (Tip A);

Talk;

Magnezijum-stearat.

Film obloga:

Opadry II Pink 33G240000 (sastav: Hipromeloza 6cP; Titan-dioksid; Laktoza, monohidrat; Makrogol 3350; Triacetin; Gvožđe-oksidi, crveni (E172); Gvožđe-oksidi, žuti (E172)).

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo

### **6.3. Rok upotrebe**

2 (dve) godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C.



## **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PVDC-Aluminijumski blister koji sadrži 14 film tableta. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži dva blistera sa po 14 film tableta (ukupno 28 film tableta) i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD  
Đorđa Stanojevića 12, Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

*Nemdatine, film tablete, 10 mg:* 515-01-03532-18-002

*Nemdatine, film tablete, 20 mg:* 515-01-03534-18-002

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 15.01.2014.

Datum poslednje obnove dozvole: 21.05.2019.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Maj, 2019.