

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cognomem 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Cognomem 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

10 mg: Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi (mis vastab 8,31 mg memantiinile).

20 mg: Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi (mis vastab 16,62 mg memantiinile).

INN. *Memantinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Cognomem 10 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 133 mg laktoosmonohüdraati.

Cognomem 20 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 266 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Cognomem 10 mg poolitatavad, õhukese polümeerikattega tabletid.

Valged kuni valkjad, kapslikujulised, õhukese polümeerikattega tabletid, pikkusega ligikaudu 11,1±0,2 mm ja laiusega ligikaudu 5,1±0,2 mm, poolitusjoonega mõlemal küljel.

Cognomem 20 mg poolitatavad, õhukese polümeerikattega tabletid.

Valged kuni valkjad, kapslikujulised, õhukese polümeerikattega tabletid, pikkusega ligikaudu 13,3±0,2 mm ja laiusega ligikaudu 7,2±0,2 mm, tabletil on „*snap* tableti” poolitusjoon ühel küljel ja poolitusjoon teisel küljel.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõbi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst. Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhiste. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb regulaarselt uuesti hinnata memantiini kliinilist kasu ja patsiendi ravitaluvust vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist on kasu ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

Cognomem'i manustatakse üks kord ööpäevas ja ravimi peab võtma iga päev samal ajal. Õhukese polümeerikattega tablette võib võtta toiduga või ilma.

Annuse tiitrimine

Maksimaalne ööpäevane annus on 20 mg. Et vähendada kõrvaltoimete riski, tuleb säilitusannuse saavutamiseks annust järk-järgult suurendada 5 mg kaupa nädalas esimese 3 nädala jooksul järgmiselt. Annuse suurendamiseks on saadaval tablettide teised tugevused.

1. nädal (1...7. päev): Patsient peab võtma pool 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (5 mg) ööpäevas 7 päeva.
2. nädal (8...14. päev): Patsient peab võtma ühe 10 mg õhukese polümeerikattega tableti (10 mg) ööpäevas 7 päeva.
3. nädal (15...21. päev): Patsient peab võtma poolteist 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (15 mg) ööpäevas 7 päeva.
- Alates 4. nädalast: Patsient peab võtma kaks 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (20 mg) ööpäevas.

Säilitusannus

Täiskasvanud: Soovitav säilitusannus on 20 mg ööpäevas.

Eakad patsiendid: kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg ööpäevas (kaks 10 mg tabletti üks kord ööpäevas) nagu eespool kirjeldatud.

Lapsed ja noorukid: Cognomem'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

Neerukahjustus: kerge neerufunktsiooni häirega patsientidel (kreatiniini kliirens 50...80 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni. Kui talutavus on hea pärast vähemalt 7-päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg ööpäevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5...29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg ööpäevas.

Maksakahjustus: kerge või keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Cognomem'i ei ole soovitatav manustada raske maksakahjustusega patsientidele.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) antagonistide (amantadiin, ketamiin või deksstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samade retseptorsüsteemide kaudu nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eliminatsioon“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka renaalne tubulaaratsidoos või raskekujulised *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti müokardiinfarkti põdenud, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Ravim sisaldab laktoosmonohüdraati. Ravimit ei tohi manustada patsientidele, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasidetsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmned järgmised koostoimed:

- toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopamiinergiliste agonistide ja antikoliinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutuda annuse korrigeerimine.
- memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psüühoo tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja dekstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4). Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoiini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset katioontransportsüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suureneda nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turule tuleku järgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR, *international normalized ratio*) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilises uuringus noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeeri CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Puuduvad kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsetes on ilmnenu intrauteriinset kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada.

Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõbi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Peale selle on Cognomem'il vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1784 ja 1595 patsiendiga, kes said vastavalt memantiini või platseebot, ei olnud memantiiniga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid memantiini grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis pearinglus (vastavalt 6,3% vs 5,6%), peavalu (5,2% vs 3,9%), kõhukinnisus (4,6% vs 2,6%), unisus (3,4% vs 2,2%) ja hüpertensioon (4,1% vs 2,8%).

Alljärgnevas tabelis on esitatud memantiini kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt kogunenud kõrvaltoimed. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimed on jaotatud organsüsteemi klasside kaupa, kasutades esinemissageduse tähistamiseks järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata).

Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkusreaktsioonid ravimile
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unisus
	Aeg-ajalt	Segasus, hallutsinatsioonid ¹
	Teadmata	Psühhoatilised reaktsioonid ²
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus, tasakaaluhäired
	Aeg-ajalt	Ebakindel kõnnak
	Väga harv	Krambid
Südame häired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpertensioon
	Aeg-ajalt	Venoosne tromboos/tromboemboolia
Respiratoorsed, rindekere ja mediastiinumi häired	Sage	Düspnoe
Seedetrakti häired	Sage	Kõhukinnisus
	Aeg-ajalt	Oksendamine
	Teadmata	Pankreatiit ²
Maksa- ja sapiteede häired	Sage	Maksaensüümide aktiivsuse tõus
	Teadmata	Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Väsimus

¹ Hallutsinatsioone on peamiselt täheldatud raske Alzheimer' tõvega patsientidel.

² Turule tuleku järgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turuletulekujärgselt kogemusest on sellistest juhtumitest memantiiniga ravitud patsientidel ka teatatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

Sümptomid: Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/päevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnesid patsientidel

kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus, vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja/või gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel ellu. Tekkisid kesknärvisüsteemi nähtud (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon). Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma jäädava tagajärjeta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhoos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

Ravi: Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada toimeaine eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesknärvisüsteemi (KNSi) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat sümptomaatilist kliinilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, dementsusevastased ained, teised dementsusevastased ained, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrgeks tõusnud toonilise taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronaalseid talitlushäireid.

Kliinilised uuringud:

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõvega (MMSE (*mini mental state examination*) algskoor 3...14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmnisid memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid: tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus): $p=0,025$; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; raske häire kogum (SIB): $p=0,002$).

Kerge kuni mõõduka Alzheimeri tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ($p=0,003$) ja CIBIC-plus ($p=0,004$).

Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimer'i tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11-23). Prospektiivses esmases analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase tulemusnäitaja statistiliselt olulist erinevust.

Kuue III-faasi, platseebokontrolliga, 6-kuulistest kliinilistes uuringutes (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimeri'i tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas.

Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21% vs 11% $p=0,0001$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100%. T_{max} on 3...8 tundi. Ei ole viiteid sellele, et toit mõjutaks memantiini imendumist.

Jaotumine

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 mikromol), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on ligikaudu 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 45%.

Biotransformatsioon

Inimesel esineb ligikaudu 80% tsirkuleerivast memantiinist muutumatul kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümetantiini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüüladamantaan. Ühelgi neist metaboliitidest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust. *In vitro* ei ole täheldatud tsütokroom P450 poolt katalüüsitud metabolismi. 14C-memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84% annusest 20 päeva jooksul, üle 99% eritus neerude kaudu.

Eritumine

Memantiini eliminatsioon on ühefaasiline terminaalne poolväärtusajaga 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens 170 ml/min/1,73 m² ja osa renaalsest kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel. Renaalne eliminatsioon hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks dieedi drastilise muutuse tagajärjel (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

Lineaarsus

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnenu lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Memantiini 20 mg päevaannuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini ki-väärtusega (k_i = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 mikromol.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) kutsunud esile neuronaalse vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged.

Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauuringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsu makrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiifilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnenu vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnenud ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Talk
Magneesiumstearaat

Polümeerikate:

Hüpromelloos (E464)
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 400 (E1521)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Cognomem 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid: PVC/alumiinium blister karbis, mis sisaldab 14, 28, 30, 42, 45, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 või 112 õhukese polümeerikattega tabletti.

Cognomem 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid: PVC/alumiinium blister karbis, mis sisaldab 14, 28, 30, 42, 45, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 või 112 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBRID

10 mg: 831113

20 mg: 830413

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.11.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud novembris 2013.