

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MEMANTINE MYLAN 10 mg comprimés pelliculés
MEMANTINE MYLAN 20 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 8,31 mg de mémantine base.

Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 16,62 mg de mémantine base.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

MEMANTINE MYLAN 10 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés jaune foncé, de forme oblongue, biconvexes avec une barre de sécabilité sur chaque face et portant sur une face l'inscription « ME » à gauche de la barre de sécabilité et l'inscription « 10 » à droite.

Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

MEMANTINE MYLAN 20 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés rouge, de forme ovale, biconvexes à bords biseautés portant l'inscription « ME » sur une face et l'inscription « 20 » sur l'autre face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des patients adultes atteints d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être initié et supervisé par un médecin entraîné au diagnostic et au traitement de la maladie d'Alzheimer au stade démentiel.

Posologie

Le traitement ne doit commencer qu'avec l'assurance de la disponibilité d'un auxiliaire de soins qui surveillera régulièrement la prise du médicament par le patient. Le diagnostic doit être établi selon les critères en vigueur. La tolérance et la posologie de la mémantine doivent être réévaluées à intervalles réguliers, de préférence dans les 3 mois suivant le début du traitement. Ensuite, le bénéfice clinique de la mémantine et sa tolérance doivent être réévalués à intervalles réguliers selon les critères cliniques en vigueur. Le traitement d'entretien peut être poursuivi aussi longtemps que le bénéfice thérapeutique est favorable et que le patient tolère le traitement par la mémantine. L'arrêt du traitement par la mémantine doit être envisagé lorsqu'il devient évident qu'il n'y a plus de bénéfice thérapeutique ou si le patient ne tolère pas le traitement.

Adultes :

Progression posologique

La dose maximale est de 20 mg par jour. Pour réduire le risque d'effets indésirables, cette dose est atteinte par une progression posologique de 5 mg par semaine au cours des trois premières semaines, en procédant comme suit :

Semaine 1 (jours 1-7) :

Le patient doit prendre la moitié d'un comprimé pelliculé de 10 mg (soit 5 mg) par jour pendant 7 jours.

Semaine 2 (jours 8-14) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé de 10 mg (soit 10 mg) par jour pendant 7 jours.

Semaine 3 (jours 15-21) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé et demi de 10 mg (soit 15 mg) par jour pendant 7 jours.

À partir de la semaine 4 :

Le patient doit prendre deux comprimés pelliculés de 10 mg (soit 20 mg) ou un comprimé pelliculé de 20 mg par jour.

Dose d'entretien

La dose d'entretien recommandée est de 20 mg par jour.

Personnes âgées : sur la base des études cliniques, la dose recommandée pour les patients de plus de 65 ans est de 20 mg par jour (deux comprimés pelliculés de 10 mg ou un comprimé pelliculé de 20 mg une fois par jour), comme décrit ci-dessus.

Insuffisance rénale : chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine comprise entre 50 et 80 ml/min), aucune adaptation posologique n'est requise. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 49 ml/min), la dose quotidienne doit être de 10 mg. Si la tolérance est bonne après au moins 7 jours de traitement, la dose pourra être augmentée jusqu'à 20 mg par jour en suivant le schéma de progression posologique habituel. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine comprise entre 5 et 29 ml/min), la dose quotidienne doit être de 10 mg.

Insuffisance hépatique : chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (Child-Pugh A et Child-Pugh B), aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Aucune donnée concernant l'utilisation de la mémantine chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'est disponible. L'administration de MEMANTINE MYLAN n'est pas recommandée chez ce type de patients.

Population pédiatrique : Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

MEMANTINE MYLAN doit être administré par voie orale, une fois par jour, à la même heure chaque jour. Les comprimés pelliculés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés en rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est recommandée chez les patients épileptiques, ayant des antécédents de convulsions ou chez les patients présentant des facteurs de risque d'épilepsie.

L'association aux antagonistes NMDA (N-méthyl-D-aspartate) tels que l'amantadine, la kétamine ou le dextrométhorphan doit être évitée. Ces composés agissent au niveau des mêmes récepteurs que la mémantine et, par conséquent, les effets indésirables (essentiellement liés au système nerveux central, SNC) peuvent être plus fréquents ou plus prononcés (voir rubrique 4.5).

Certains facteurs susceptibles d'augmenter le pH de l'urine (voir « Élimination », à la rubrique 5.2) peuvent exiger une surveillance étroite du patient. Ces facteurs incluent des modifications radicales du régime alimentaire, par exemple le passage d'un régime carné à un régime végétarien ou l'ingestion massive de tampons gastriques alcalinisants. Le pH de l'urine peut également être élevé lors d'états d'acidose tubulaire rénale (ATR) ou d'infection urinaire sévère à *Proteus*.

Dans la majorité des essais cliniques, les patients avec infarctus du myocarde récent, insuffisance cardiaque congestive non compensée (NYHA III-IV) ou hypertension artérielle non contrôlée étaient exclus. Par conséquent, les données disponibles sont limitées et les patients présentant ces pathologies doivent être étroitement surveillés.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Étant donné les effets pharmacologiques et le mode d'action de la mémantine, les interactions suivantes sont possibles :

- Le mode d'action suggère que les effets de la L-dopa, des agonistes dopaminergiques et des anticholinergiques peuvent être augmentés par un traitement associé avec des antagonistes NMDA tels que la mémantine. Les effets des barbituriques et des neuroleptiques peuvent être diminués. L'association de mémantine aux agents antispasmodiques dantrolène ou baclofène peut modifier leurs effets et un ajustement posologique de ces produits peut s'avérer nécessaire.
- L'association de mémantine et d'amantadine doit être évitée en raison du risque de psychose pharmacotoxique. Les deux composés sont des antagonistes NMDA chimiquement proches. C'est peut-être également le cas de la kétamine et du dextrométhorphan (voir rubrique 4.4). Il existe un cas publié concernant aussi un risque possible d'interaction lié à l'association mémantine et phénytoïne.
- D'autres substances actives telles que la cimétidine, la ranitidine, le procaïnamide, la quinidine, la quinine et la nicotine qui utilisent le même système de transport cationique rénal que l'amantadine pourraient également interagir avec la mémantine entraînant une possible augmentation des taux plasmatiques.
- Il existe un risque de réduction des taux plasmatiques d'hydrochlorothiazide (HCT) lorsque la mémantine est administrée avec l'HCT ou toute association en contenant.
- Lors du suivi de pharmacovigilance après commercialisation, des cas isolés d'augmentation de l'INR (Rapport Normalisé International) ont été rapportés chez des patients traités de façon concomitante avec la warfarine. Bien qu'aucun lien de causalité n'ait été établi, une surveillance étroite du taux de prothrombine ou de l'INR est recommandée chez les patients traités de façon concomitante avec des anticoagulants oraux.

Dans des études de pharmacocinétique (PK) à dose unique chez des sujets sains jeunes, aucune interaction significative entre substances actives n'a été observée entre la mémantine et l'association glibenclamide/metformine ou le donépézil.

Dans une étude clinique chez des sujets sains jeunes, aucun effet significatif de la mémantine sur la pharmacocinétique de la galantamine n'a été observé.

In vitro la mémantine n'a pas inhibé les CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavine monooxygénase, l'époxyde hydrolase ou la sulfatation.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou des données limitées sur l'utilisation de la mémantine chez la femme enceinte. Les études chez l'animal indiquent un potentiel de réduction du développement intra-utérin à des niveaux d'exposition identiques ou légèrement supérieurs à l'exposition humaine (voir rubrique 5.3). Le risque demeure inconnu pour l'être humain. La mémantine ne doit pas être utilisée durant la grossesse, sauf cas de nécessité absolue.

Allaitement

Il n'a pas été établi si la mémantine est excrétée dans le lait maternel humain mais, étant donné la lipophilie de la substance, le passage est probable. Il est déconseillé aux femmes prenant de la mémantine d'allaiter.

Fertilité

Aucun impact de la mémantine sur la fertilité féminine et masculine n'a été observé dans les études chez l'animal.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Une maladie d'Alzheimer modérée à sévère a généralement un impact important sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. De plus, la mémantine exerce une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, les patients ambulatoires doivent donc être avertis de prendre des précautions particulières.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours des essais cliniques dans la démence légère à sévère ayant inclus 1784 patients traités par mémantine et 1595 patients sous placebo, la fréquence globale des événements indésirables pour mémantine ne différait pas de celle du placebo ; les événements indésirables étaient en général d'intensité légère à modérée. Les événements indésirables les plus fréquents avec une incidence supérieure dans le groupe mémantine par rapport au groupe placebo ont été : sensations vertigineuses (6,3% vs 5,6%, respectivement), céphalée (5,2% vs 3,9%), constipation (4,6% vs 2,6%), somnolence (3,4% vs 2,2%) et hypertension (4,1% vs 2,8%).

Liste sous forme de tableau des effets indésirables

Les effets indésirables dans le tableau ci-dessous ont été recueillis au cours des essais cliniques avec la mémantine et depuis sa commercialisation.

Les effets indésirables sont classés par classes systèmes organes en appliquant les conventions suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de Systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Peu fréquent	Infections fongiques
Affections du système immunitaire	Fréquent	Hypersensibilité au médicament
Affections psychiatriques	Fréquent	Somnolence
	Peu fréquent	Confusion
	Peu fréquent	Hallucinations ¹

	Fréquence indéterminée	Réactions psychotiques ²
Affections du système nerveux	Fréquent	Sensations vertigineuses
	Fréquent	Troubles de l'équilibre
	Peu fréquent	Troubles de la marche
	Très rare	Convulsions
Affections cardiaques	Peu fréquent	Insuffisance cardiaque
Affections vasculaires	Fréquent	Hypertension
	Peu fréquent	Thrombose veineuse/ thromboembolisme
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Dyspnée
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Constipation
	Peu fréquent	Vomissements
	Fréquence indéterminée	Pancréatite ²
Affections hépatobiliaires	Fréquent	Elévation des tests de fonction hépatique
	Fréquence indéterminée	Hépatite
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Céphalée
	Peu fréquent	Fatigue

¹ Les hallucinations ont été observées principalement chez les patients au stade sévère de la maladie d'Alzheimer.

² Cas isolés rapportés au cours du suivi de pharmacovigilance.

La maladie d'Alzheimer a été associée à des cas de dépression, d'idées suicidaires et de suicide. Lors du suivi de pharmacovigilance après commercialisation, ces réactions ont été rapportées chez des patients traités par mémantine.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les données concernant le surdosage au cours des essais cliniques et du suivi de pharmacovigilance après commercialisation sont limitées.

Symptômes : des surdosages relativement importants (200 mg et 105 mg/jour pendant 3 jours, respectivement) ont été associés soit aux seuls symptômes fatigue, faiblesse et / ou diarrhée, soit à l'absence de symptômes. Dans les cas de surdosages inférieurs à 140 mg ou dont la dose est inconnue, les patients ont présenté des troubles du système nerveux central (confusion, sensation ébrieuse, somnolence, vertige, agitation, agressivité, hallucination et troubles de la marche) et / ou des troubles gastro-intestinaux (vomissement et diarrhée).

Dans le cas le plus extrême de surdosage, le patient a survécu à la prise orale totale de 2000 mg de mémantine et présenté des troubles du système nerveux central (10 jours de coma suivis d'une diplopie et d'une agitation). Le patient a reçu un traitement symptomatique et des plasmaphèreses. Le patient a guéri sans séquelles permanentes.

Dans un autre cas de surdosage important, le patient a également survécu et guéri. Le patient avait reçu 400 mg de mémantine par voie orale. Le patient a présenté des troubles du système nerveux central tels qu'hyperactivité motrice, psychose, hallucinations visuelles, état proconvulsif, somnolence, stupeur et perte de connaissance.

Traitement : en cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique. Aucun antidote spécifique en cas d'intoxication ou de surdosage n'est disponible. Des moyens de prise en charge habituels pour éliminer la substance active tels que lavage gastrique, charbon activé (interruption d'un potentiel cycle entéro-hépatique), acidification des urines, diurèse forcée doivent être utilisés en fonction des besoins.

En cas de signes et de symptômes d'hyperstimulation générale du système nerveux central (SNC), un traitement symptomatique sous étroite surveillance doit être envisagé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments de la démence, code ATC : N06DX01. Il apparaît de plus en plus clairement que le dysfonctionnement de la neurotransmission glutamatergique, en particulier au niveau des récepteurs NMDA, contribue à la fois à l'expression des symptômes et à la progression de la maladie dans la démence neurodégénérative.

La mémantine est un antagoniste voltage-dépendant non compétitif des récepteurs NMDA d'affinité modérée. Elle module les effets de taux élevés pathologiques de glutamate qui pourraient aboutir à un dysfonctionnement neuronal.

Etudes cliniques

Une étude pivot en monothérapie dans une population de patients atteints de maladie d'Alzheimer au stade modéré à sévère (score total du *Mini Mental test* [MMSE] de 3 à 14 au début de l'étude) a inclus un total de 252 patients ambulatoires. L'étude a montré le bénéfice du traitement par la mémantine par rapport au placebo à 6 mois (analyse des cas observés pour la *Clinician's Interview Based Impression of Change* [CIBIC-plus] : $p=0,025$; l'*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living* [ADCS-ADLsev] : $p=0,003$; la *Severe Impairment Battery* [SIB] : $p=0,002$).

Une étude pivot en monothérapie dans le traitement de la maladie d'Alzheimer au stade léger à modéré (score total MMSE de 10 à 22 au début de l'étude) a inclus un total de 403 patients. Les patients traités par la mémantine ont présenté, de façon statistiquement significative, un effet supérieur à celui observé chez les patients sous placebo sur les critères primaires : *Alzheimer's Disease Assessment Scale* (ADAS-cog) ($p=0,003$) et CIBIC-plus ($p=0,004$) à la semaine 24 (LOCF – dernière observation reportée). Dans une autre étude de monothérapie dans la maladie d'Alzheimer au stade léger à modéré, un total de 470 patients (score total MMSE de 11 à 23 au début de l'étude) ont été randomisés. L'analyse primaire définie de façon prospective n'a pas permis de conclure à une différence statistiquement significative sur le critère primaire d'efficacité à la semaine 24.

Une méta-analyse des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer au stade modéré à sévère (score total MMSE < 20) issue de 6 études de phase III versus placebo sur une durée de 6 mois (incluant les études en monothérapie et les études chez des patients traités par inhibiteurs de l'acétylcholinestérase à posologie stable) a montré un effet statistiquement significatif en faveur de la mémantine pour les domaines cognitif, global et fonctionnel. Chez les patients pour lesquels une aggravation concomitante sur les trois domaines était identifiée, les résultats ont montré un effet statistiquement significatif de la mémantine sur la prévention de l'aggravation, puisque 2 fois plus de patients sous placebo ont montré une aggravation dans les trois domaines par rapport à ceux traités par la mémantine (21% vs 11%, $p<0,0001$).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption : la mémantine présente une biodisponibilité absolue d'environ 100%. Le T_{max} se situe entre 3 et 8 heures. Rien n'indique que la prise de nourriture influe sur l'absorption de mémantine.

Distribution : des doses quotidiennes de 20 mg aboutissent à des concentrations plasmatiques de mémantine à l'état d'équilibre comprises entre 70 et 150 ng/ml (0,5 à 1 µmol) avec d'importantes variations interindividuelles. Avec des doses quotidiennes de 5 à 30 mg, on a calculé un rapport moyen de 0,52 entre le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le sérum. Le volume de distribution se situe autour de 10 l/kg. Environ 45% de la mémantine est liée aux protéines plasmatiques.

Métabolisme : chez l'homme, environ 80% de la dose est présente sous forme inchangée. Les principaux métabolites chez l'homme sont le N-3,5-diméthyl-gludantan, le mélange isomère de 4- et 6-hydroxy-mémantine, et le 1-nitroso-3,5-diméthyl-adamantane. Aucun de ces métabolites ne présente d'activité antagoniste NMDA. Aucun métabolisme catalysé par le cytochrome P 450 n'a été détecté *in vitro*.

Dans une étude avec administration par voie orale de ¹⁴C-mémantine, 84% de la dose en moyenne a été retrouvée dans les 20 jours, dont plus de 99% par excrétion rénale.

Élimination : la mémantine est éliminée de manière monoexponentielle avec un t_{1/2} terminal de 60 à 100 heures. Chez les volontaires présentant une fonction rénale normale, la clairance totale (Cl_{tot}) s'élève à 170 ml/min/1,73 m² et une partie de la clairance rénale totale se fait par sécrétion tubulaire.

La clairance rénale fait également intervenir une réabsorption tubulaire, probablement par l'intermédiaire des protéines assurant le transport des cations. Le taux d'élimination rénale de la mémantine dans des urines alcalines peut être réduit d'un facteur de 7 à 9 (voir rubrique 4.4). L'alcalinisation de l'urine peut résulter de modifications radicales du régime alimentaire, par exemple du passage d'un régime carné à un régime végétarien, ou de l'ingestion massive de tampons gastriques alcalinisants.

Linéarité : les études chez des volontaires ont montré une pharmacocinétique linéaire dans l'intervalle de dose allant de 10 à 40 mg.

Relation pharmacocinétique/pharmacodynamie : avec une dose de mémantine de 20 mg par jour, les taux dans le LCR correspondent à la valeur k_i (k_i = constante d'inhibition) de la mémantine, soit 0,5 µmol dans le cortex frontal humain.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études à court terme chez le rat ont montré que la mémantine, comme les autres antagonistes NMDA, induisait une vacuolisation neuronale et une nécrose (lésions d'Olney) uniquement à des doses aboutissant à de très fortes concentrations sériques. Une ataxie et d'autres signes précliniques ont précédé la vacuolisation et la nécrose. Étant donné que ces effets n'ont pas été observés dans des études au long cours, ni chez les rongeurs, ni chez les non-rongeurs, la pertinence clinique de ces observations est inconnue.

Des modifications oculaires ont été observées de manière inconstante lors d'études de toxicité à doses répétées chez les rongeurs et le chien, mais pas chez le singe. Les examens ophtalmologiques spécifiques réalisés durant les études cliniques de la mémantine n'ont révélé aucune modification oculaire.

Une phospholipidose dans les macrophages pulmonaires causée par l'accumulation de mémantine dans les lysosomes a été observée chez les rongeurs. Cet effet est connu pour d'autres substances actives dotées de propriétés amphiphiliques cationiques. Il existe peut-être un lien entre cette accumulation et la vacuolisation observée dans les poumons. Cet effet a uniquement été observé à de fortes doses chez les rongeurs. La pertinence clinique de ces observations est inconnue.

Aucune génotoxicité n'a été observée suite aux études standards de la mémantine. Aucun effet carcinogène n'a été observé lors d'études vie entière chez la souris et le rat. La mémantine ne s'est pas avérée tératogène chez le rat et le lapin, même à des doses materno-toxiques, et aucun effet indésirable de la mémantine sur la fertilité n'a été relevé. Chez le rat, un retard de croissance du fœtus a été constaté à des niveaux d'exposition identiques ou légèrement supérieurs à ceux utilisés chez l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau des comprimés pelliculés de 10/20 mg:

Cellulose microcristalline
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Talc
Silice colloïdale anhydre.

Pelliculage des comprimés pelliculés de 10/20 mg:

Polydextrose (E1200)
Hypromellose 3cP (E464)
Hypromellose 6cP (E464)
Hypromellose 50cP (E464)
Macrogol 400 (E1521)
Macrogol 8000 (E1521)
Oxyde de fer rouge (E172).

Egalement pour les comprimés de 10 mg:

Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)
Laque aluminique d'indigotine (E132)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées (PVC/PVdC/Aluminium) contenant chacune 7, 10, 14, 28, 28 x 1, 30, 42, 50, 56, 56 x 1, 60, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1 ou 112 comprimés pelliculés. Les tailles de conditionnement 28 x 1, 56 x 1, 98 x 1 et 100 x 1 comprimés pelliculés sont présentées sous conditionnement unitaire, en plaquette thermoformées (PVC/PVdC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN
Irlande

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/13/827/001
EU/1/13/827/002
EU/1/13/827/003
EU/1/13/827/004
EU/1/13/827/005
EU/1/13/827/006
EU/1/13/827/007
EU/1/13/827/008
EU/1/13/827/009
EU/1/13/827/010
EU/1/13/827/011
EU/1/13/827/012
EU/1/13/827/013
EU/1/13/827/014
EU/1/13/827/015
EU/1/13/827/016
EU/1/13/827/017
EU/1/13/827/018
EU/1/13/827/019
EU/1/13/827/020
EU/1/13/827/021
EU/1/13/827/022
EU/1/13/827/023
EU/1/13/827/024
EU/1/13/827/025
EU/1/13/827/026
EU/1/13/827/027
EU/1/13/827/028
EU/1/13/827/029
EU/1/13/827/030
EU/1/13/827/031
EU/1/13/827/032
EU/1/13/827/033
EU/1/13/827/034
EU/1/13/827/035
EU/1/13/827/036

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 22 avril 2013
Date du dernier renouvellement: 8 janvier 2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES A L'UTILISATION SÛRE ET EFFICAE DU MEDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

McDermott Laboratories Ltd. T/A Gerard Laboratories
Unit 35 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublin 13
Irlande

Mylan Hungary Kft.
H-2900 Komárom
Mylan utca. 1
Hongrie

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES A L'UTILISATION SÛRE ET EFFICAE DU MEDICAMENT

Plan de gestion de risque

Non applicable

ANNEXE III ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

BOITE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MEMANTINE MYLAN 10 mg comprimés pelliculés
Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 8,31 mg de mémantine base.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés pelliculés.
7 comprimés pelliculés.
10 comprimés pelliculés.
14 comprimés pelliculés.
28 comprimés pelliculés.
28 x 1 comprimés pelliculés.
30 comprimés pelliculés.
42 comprimés pelliculés.
50 comprimés pelliculés.
56 comprimés pelliculés.
56 x 1 comprimés pelliculés.
60 comprimés pelliculés.
70 comprimés pelliculés.
84 comprimés pelliculés.
98 comprimés pelliculés.
98 x 1 comprimés pelliculés.
100 comprimés pelliculés.
100 x 1 comprimés pelliculés.
112 comprimés pelliculés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale. Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlande

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/13/827/001 7 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/002 10 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/003 14 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/004 28 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/005 28 x 1 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/006 30 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/007 42 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/008 50 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/009 56 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/010 56 x 1 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/011 60 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/012 70 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/013 84 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/014 98 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/015 98 x 1 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/016 100 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/017 100 x 1 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/018 112 comprimés pelliculés.

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MEMANTINE MYLAN 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro} [code CIP]

SN: {numéro} [numéro de série]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MEMANTINE MYLAN 10 mg comprimés pelliculés
Chlorhydrate de mémantine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}.

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

BOITE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MEMANTINE MYLAN 20 mg comprimés pelliculés
Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 16,62 mg de mémantine base.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés pelliculés.
7 comprimés pelliculés.
10 comprimés pelliculés.
14 comprimés pelliculés.
28 comprimés pelliculés.
28 x 1 comprimés pelliculés.
30 comprimés pelliculés.
42 comprimés pelliculés.
50 comprimés pelliculés.
56 comprimés pelliculés.
56 x 1 comprimés pelliculés.
60 comprimés pelliculés.
70 comprimés pelliculés.
84 comprimés pelliculés.
98 comprimés pelliculés.
98 x 1 comprimés pelliculés.
100 comprimés pelliculés.
100 x 1 comprimés pelliculés.
112 comprimés pelliculés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale. Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlande

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/13/827/019 7 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/020 10 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/021 14 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/022 28 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/023 28 x 1 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/024 30 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/025 42 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/026 50 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/027 56 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/028 56 x 1 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/029 60 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/030 70 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/031 84 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/032 98 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/033 98 x 1 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/034 100 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/035 100 x 1 comprimés pelliculés.
EU/1/13/827/036 112 comprimés pelliculés.

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MEMANTINE MYLAN 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro} [code CIP]

SN: {numéro} [numéro de série]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MEMANTINE MYLAN 20 mg comprimés pelliculés
Chlorhydrate de mémantine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Lun → Mar → Mer → Jeu → Ven → Sam → Dim

B. NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

MEMANTINE MYLAN 10 mg comprimés pelliculés Chlorhydrate de mémantine

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Dans cette notice

1. Qu'est-ce que MEMANTINE MYLAN et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MEMANTINE MYLAN ?
3. Comment prendre MEMANTINE MYLAN ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MEMANTINE MYLAN ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE MEMANTINE MYLAN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE ?

MEMANTINE MYLAN contient la substance active mémantine. Il appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démentiels.

La perte de la mémoire associée à la maladie d'Alzheimer est due à un trouble des signaux des messages envoyés au cerveau. Le cerveau contient des récepteurs appelés récepteurs N-méthyl-D- aspartate (NMDA) qui interviennent dans la transmission des signaux nerveux jouant un rôle important dans l'apprentissage et la mémoire. MEMANTINE MYLAN appartient à un groupe de médicaments appelés antagonistes des récepteurs NMDA. MEMANTINE MYLAN agit sur ces récepteurs NMDA, ce qui permet d'améliorer la transmission des signaux nerveux et la mémoire.

MEMANTINE MYLAN est utilisé pour le traitement de patients souffrant d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE MEMANTINE MYLAN ?

Ne prenez jamais MEMANTINE MYLAN

- si vous êtes allergique à la mémantine ou à l'un des autres composants de ce médicament (listés en rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre **MEMANTINE MYLAN** :

- si vous avez des antécédents personnels de crises d'épilepsie
- si vous avez récemment été victime d'un infarctus du myocarde (crise cardiaque) ou si vous souffrez d'une insuffisance cardiaque congestive ou d'une hypertension artérielle non contrôlée (tension artérielle élevée).

Dans ces situations, le traitement doit se faire sous étroite surveillance et le bénéfice clinique de MEMANTINE MYLAN doit être régulièrement réévalué par votre médecin.

Si vous souffrez d'une insuffisance rénale (troubles rénaux), votre médecin doit surveiller de près votre fonction rénale et si nécessaire adapter les doses de mémantine en conséquence.

L'utilisation associée d'amantadine (pour traiter la maladie de Parkinson), de kétamine (une substance généralement utilisée comme anesthésique), de dextrométhorphan (généralement utilisé pour traiter la toux) et d'autres antagonistes NMDA doit être évitée.

Enfants et adolescents

La prise de MEMANTINE MYLAN par des enfants et des adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Autres médicaments et MEMANTINE MYLAN

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, il est possible que les effets des médicaments suivants soient modifiés par la prise de MEMANTINE MYLAN et votre médecin devra peut-être en ajuster la posologie :

- amantadine, kétamine, dextrométhorphan
- dantrolène, baclofène
- cimétidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nicotine
- hydrochlorothiazide (ou toute association contenant de l'hydrochlorothiazide)
- anticholinergiques (substances qui servent généralement à traiter les mouvements anormaux ou les spasmes intestinaux)
- anticonvulsivants (substances permettant d'empêcher et de traiter les convulsions)
- barbituriques (substances généralement utilisées pour induire le sommeil)
- agonistes dopaminergiques (substances telles que L-dopa et bromocriptine)
- neuroleptiques (substances utilisées pour le traitement des troubles mentaux)
- anticoagulants oraux

Si vous êtes admis à l'hôpital, informez votre médecin que vous prenez MEMANTINE MYLAN.

MEMANTINE MYLAN avec des aliments et des boissons

Vous devez informer votre médecin si vous avez récemment changé ou si vous avez l'intention de changer sensiblement de régime alimentaire (d'un régime normal à un régime strictement végétarien, par exemple) ou si vous souffrez d'une acidose tubulaire rénale (ATR, un excès de substances produisant des acides dans le sang en raison d'un dysfonctionnement rénal [fonction rénale réduite]) ou d'une infection sévère des voies urinaires (structures où circule l'urine), car il devra peut-être ajuster la posologie de votre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

La prise de mémantine par la femme enceinte n'est pas recommandée.

Allaitement

Il est déconseillé aux femmes prenant MEMANTINE MYLAN d'allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre médecin vous indiquera si votre maladie vous permet de conduire et d'utiliser des machines sans risque.

Il est également possible que MEMANTINE MYLAN compromette votre rapidité de réaction, rendant inappropriées la conduite et l'utilisation de machines.

MEMANTINE MYLAN contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. COMMENT PRENDRE MEMANTINE MYLAN

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

La dose recommandée de MEMANTINE MYLAN pour les adultes et les personnes âgées est de 20 mg une fois par jour.

Pour réduire le risque d'effets secondaires, cette posologie est atteinte progressivement, selon le schéma thérapeutique quotidien suivant :

Semaine 1	un demi comprimé de 10 mg
Semaine 2	un comprimé de 10 mg
Semaine 3	un comprimé et demi de 10 mg
Semaine 4 et au-delà	deux comprimés de 10 mg une fois par jour

La dose initiale habituelle est d'un demi comprimé de 10 mg une fois par jour (5 mg) pendant la première semaine. Cette dose passe à un comprimé de 10 mg une fois par jour (10 mg) au cours de la deuxième semaine et à 1 comprimé de 10 mg et demi une fois par jour au cours de la troisième semaine. À partir de la quatrième semaine, la dose habituelle est de 2 comprimés de 10 mg une fois par jour (20 mg).

Posologie pour les patients présentant une insuffisance rénale

Si vous présentez une insuffisance rénale, votre médecin décidera de la dose adaptée à votre état. Dans ce cas, la surveillance de votre fonction rénale doit être réalisée par votre médecin à intervalles déterminés.

Administration

MEMANTINE MYLAN doit être administré par voie orale une fois par jour. Pour assurer l'effet du médicament, prenez-le régulièrement à la même heure chaque jour. Les comprimés s'avalent avec de l'eau. Les comprimés peuvent être divisés en doses égales et peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

Durée du traitement

Continuez à prendre MEMANTINE MYLAN tant que sa prise vous est bénéfique. Votre médecin doit évaluer régulièrement votre traitement.

Si vous avez pris plus de MEMANTINE MYLAN que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de MEMANTINE MYLAN ne doit pas avoir d'effets nocifs pour votre santé. Il se peut que vous constatiez une augmentation des symptômes indiqués à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ».
- Si vous prenez une surdose importante d'MEMANTINE MYLAN, contactez votre médecin ou demandez un avis médical, dans la mesure où il est possible que vous nécessitez une attention médicale.

Si vous oubliez de prendre MEMANTINE MYLAN

- Si vous avez oublié de prendre votre dose de MEMANTINE MYLAN, attendez de prendre la dose suivante à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

En général, les effets indésirables observés sont d'intensité légère à modérée.

Fréquent (pouvant affecter 1 personne sur 10) :

- Mal de tête, somnolence, constipation, élévation des tests de fonction hépatique, vertiges, troubles de l'équilibre, essoufflement, élévation de la tension artérielle et hypersensibilité au médicament

Peu fréquent (pouvant affecter 1 personne sur 1 00) :

- Fatigue, mycoses, confusion, hallucinations, vomissements, troubles de la marche, insuffisance cardiaque et formation de caillot sanguin veineux (thrombose/thromboembolie)

Très rare (pouvant affecter 1 personne sur 10 000) :

- Convulsions

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Inflammation du pancréas, inflammation du foie (hépatite) et réactions psychotiques

La maladie d'Alzheimer a été associée à des cas de dépression, d'idées suicidaires et de suicide. Ces événements ont été rapportés chez des patients traités par chlorhydrate de mémantine.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V*](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER MEMANTINE MYLAN

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser ce médicament après la date d'expiration mentionnée sur la boîte et la plaquette thermoformée après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient MEMANTINE MYLAN ?

La substance active est la mémantine. Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 8,31 mg de mémantine.

Les autres composants sont cellulose microcristalline, croscarmellose sodique (voir rubrique 2 « MEMANTINE MYLAN contient du sodium »), stéarate de magnésium, talc et silice colloïdale anhydre (tous présents dans le noyau du comprimé) ; et polydextrose (E1200), dioxyde de titane (E171), hypromellose 3cP (E464), hypromellose 6cP (E464), hypromellose 50cP (E464), oxyde de fer jaune (E172), macrogol 400 (E1521), macrogol 8000, laque aluminique d'indigotine (E132) et oxyde de fer rouge (E172) (tous présents dans le pelliculage du comprimé).

Qu'est-ce que MEMANTINE MYLAN et contenu de l'emballage extérieur ?

Les comprimés pelliculés de MEMANTINE MYLAN se présentent sous la forme de comprimés pelliculés jaune foncé, de forme oblongue, biconvexes avec une barre de sécabilité sur chaque face et portant sur une face l'inscription « ME » à gauche de la barre de sécabilité et l'inscription « 10 » à droite. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Les comprimés pelliculés de MEMANTINE MYLAN sont disponibles sous forme de plaquettes thermoformées () de 7, 10, 14, 28, 28 x 1, 30, 42, 50, 56, 56 x 1, 60, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1 ou 112 comprimés pelliculés. Les tailles de conditionnement 28 x 1, 56 x 1, 98 x 1 et 100 x 1 comprimés pelliculés sont présentées sous conditionnement unitaire, en plaquette thermoformées ().

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlande

Fabricant

McDermott Laboratories Ltd. T/A Gerard Laboratories
Unit 35 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Irlande.

Mylan Hungary Kft.
H-2900 Komárom, Mylan utca. 1, Hongrie.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le

représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Viartis Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viartis Santé
Tel: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: + 31 (0)20 426 3300

Norge

Viartis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viartis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viartis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Varnavas Hadjipanayis Ltd.
Τηλ: +357 2220 7700

Viartis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/YYYY

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

MEMANTINE MYLAN 20 mg comprimés pelliculés Chlorhydrate de mémantine

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que MEMANTINE MYLAN et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MEMANTINE MYLAN ?
3. Comment prendre MEMANTINE MYLAN ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MEMANTINE MYLAN ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QUE MEMANTINE MYLAN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE ?

MEMANTINE MYLAN contient la substance active mémantine. Il appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démentiels.

La perte de la mémoire associée à la maladie d'Alzheimer est due à un trouble des signaux des messages envoyés au cerveau. Le cerveau contient des récepteurs appelés récepteurs N-méthyl-D- aspartate (NMDA) qui interviennent dans la transmission des signaux nerveux jouant un rôle important dans l'apprentissage et la mémoire. MEMANTINE MYLAN appartient à un groupe de médicaments appelés antagonistes des récepteurs NMDA. MEMANTINE MYLAN agit sur ces récepteurs NMDA, ce qui permet d'améliorer la transmission des signaux nerveux et la mémoire.

MEMANTINE MYLAN est utilisé pour le traitement de patients souffrant d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE MEMANTINE MYLAN

Ne prenez jamais MEMANTINE MYLAN

- si vous êtes allergique à la mémantine ou à l'un des autres composants contenus dans les comprimés pelliculés de MEMANTINE MYLAN (listés en rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre MEMANTINE MYLAN :

- si vous avez des antécédents personnels de crises d'épilepsie
- si vous avez récemment été victime d'un infarctus du myocarde (crise cardiaque) ou si vous souffrez d'une insuffisance cardiaque congestive ou d'une hypertension artérielle non contrôlée (tension artérielle élevée).

Dans ces situations, le traitement doit se faire sous étroite surveillance et le bénéfice clinique de MEMANTINE MYLAN doit être régulièrement réévalué par votre médecin.

Si vous souffrez d'une insuffisance rénale (troubles rénaux), votre médecin doit surveiller de près votre fonction rénale et si nécessaire adapter les doses de mémantine en conséquence.

L'utilisation associée d'amantadine (pour traiter la maladie de Parkinson), de kétamine (une substance généralement utilisée comme anesthésique), de dextrométhorphan (généralement utilisée pour traiter la toux) et d'autres antagonistes NMDA doit être évitée.

Enfants et adolescents

La prise de MEMANTINE MYLAN par des enfants et des adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Autres médicaments et MEMANTINE MYLAN

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, il est possible que les effets des médicaments suivants soient modifiés par la prise de MEMANTINE MYLAN et votre médecin devra peut-être en ajuster la posologie :

- amantadine, kétamine, dextrométhorphan
- dantrolène, baclofène
- cimétidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nicotine
- hydrochlorothiazide (ou toute association contenant de l'hydrochlorothiazide)
- anticholinergiques (substances qui servent généralement à traiter les mouvements anormaux ou les spasmes intestinaux)
- anticonvulsivants (substances permettant d'empêcher et de traiter les convulsions)
- barbituriques (substances généralement utilisées pour induire le sommeil)
- agonistes dopaminergiques (substances telles que L-dopa et bromocriptine)
- neuroleptiques (substances utilisées pour le traitement des troubles mentaux)
- anticoagulants oraux

Si vous êtes admis à l'hôpital, informez votre médecin que vous prenez MEMANTINE MYLAN.

MEMANTINE MYLAN avec des aliments et des boissons

Vous devez informer votre médecin si vous avez récemment changé ou si vous avez l'intention de changer sensiblement de régime alimentaire (d'un régime normal à un régime strictement végétarien, par exemple) ou si vous souffrez d'une acidose tubulaire rénale (ATR, un excès de substances produisant des acides dans le sang en raison d'un dysfonctionnement rénal [fonction rénale réduite]) ou d'une infection sévère des voies urinaires (structures où circule l'urine), car il devra peut-être ajuster la posologie de votre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

La prise de mémantine par la femme enceinte n'est pas recommandée.

Allaitement

Il est déconseillé aux femmes prenant MEMANTINE MYLAN d'allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre médecin vous indiquera si votre maladie vous permet de conduire et d'utiliser des machines sans risque.

Il est également possible que MEMANTINE MYLAN compromette votre rapidité de réaction, rendant inappropriées la conduite et l'utilisation de machines.

MEMANTINE MYLAN contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. COMMENT PRENDRE MEMANTINE MYLAN

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

La dose recommandée de MEMANTINE MYLAN pour les adultes et les personnes âgées est de 20 mg une fois par jour.

Pour réduire le risque d'effets secondaires, cette posologie est atteinte progressivement, selon le schéma thérapeutique quotidien suivant. Pour l'augmentation de la dose, d'autres comprimés sont disponibles.

Semaine 1	un demi comprimé de 10 mg
Semaine 2	un comprimé de 10 mg
Semaine 3	un comprimé et demi de 10 mg
Semaine 4 et au-delà	un comprimé de 20 mg une fois par jour

La dose initiale habituelle est d'un demi comprimé de 10 mg une fois par jour (5 mg) pendant la première semaine. Cette dose passe à un comprimé de 10 mg une fois par jour (10 mg) au cours de la deuxième semaine et à 1 comprimé de 10 mg et demi une fois par jour au cours de la troisième semaine. À partir de la quatrième semaine, la dose habituelle est d'un comprimé de 20 mg une fois par jour (20 mg).

Posologie pour les patients présentant une insuffisance rénale

Si vous présentez une insuffisance rénale, votre médecin décidera de la dose adaptée à votre état. Dans ce cas, la surveillance de votre fonction rénale doit être réalisée par votre médecin à intervalles déterminés.

Administration

MEMANTINE MYLAN doit être administré par voie orale une fois par jour. Pour assurer l'effet du médicament, prenez- le régulièrement à la même heure chaque jour. Les comprimés s'avalent avec de l'eau. Les comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

Durée du traitement

Continuez à prendre MEMANTINE MYLAN tant que sa prise vous est bénéfique. Votre médecin doit évaluer régulièrement votre traitement.

Si vous avez pris plus d'MEMANTINE MYLAN que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de MEMANTINE MYLAN ne doit pas avoir d'effets nocifs pour votre santé. Il se peut que vous constatiez une augmentation des symptômes indiqués à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ».
- Si vous prenez une surdose importante de MEMANTINE MYLAN, contactez votre médecin ou demandez un avis médical, dans la mesure où il est possible que vous nécessitiez une attention médicale.

Si vous oubliez de prendre MEMANTINE MYLAN

- Si vous avez oublié de prendre votre dose de MEMANTINE MYLAN, attendez de prendre la dose suivante à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

En général, les effets indésirables observés sont d'intensité légère à modérée.

Fréquent (pouvant affecter 1 personne sur 10) :

- Mal de tête, somnolence, constipation, élévation des tests de fonction hépatique, vertiges, troubles de l'équilibre, essoufflement, élévation de la tension artérielle et hypersensibilité au médicament

Peu fréquent (pouvant affecter 1 personne sur 100) :

- Fatigue, mycoses, confusion, hallucinations, vomissements, troubles de la marche, insuffisance cardiaque et formation de caillot sanguin veineux (thrombose/thromboembolie)

Très rare (pouvant affecter 1 personne sur 10 000) :

- Convulsions

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Inflammation du pancréas, inflammation du foie (hépatite) et réactions psychotiques

La maladie d'Alzheimer a été associée à des cas de dépression, d'idées suicidaires et de suicide. Ces événements ont été rapportés chez des patients traités par le chlorhydrate de mémantine.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V*](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER MEMANTINE MYLAN

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser MEMANTINE MYLAN après la date d'expiration mentionnée sur la boîte et la plaquette

thermoformée après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient MEMANTINE MYLAN ?

La substance active est la mémantine. Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 16,62 mg de mémantine.

Les autres composants sont cellulose microcristalline, croscarmellose sodique (voir rubrique 2 « MEMANTINE MYLAN contient du sodium »), stéarate de magnésium, talc et silice colloïdale anhydre (tous présents dans le noyau du comprimé) et polydextrose (E1200), hypromellose 3cP (E464), hypromellose 6cP (E464), hypromellose 50cP (E464), oxyde de fer rouge (E172), macrogol 400 (E1521), macrogol 8000 (tous présents dans le pelliculage du comprimé).

Qu'est-ce que MEMANTINE MYLAN et contenu de l'emballage extérieur ?

Les comprimés pelliculés de MEMANTINE MYLAN se présentent sous la forme de comprimés pelliculés rouge, de forme ovale, biconvexes à bords biseautés portant l'inscription « ME » sur une face et l'inscription « 20 » sur l'autre face.

Les comprimés pelliculés de MEMANTINE MYLAN sont disponibles sous forme de plaquettes thermoformées de 7, 10, 14, 28, 28 x 1, 30, 42, 50, 56, 56 x 1, 60, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x 1 ou 112 comprimés pelliculés. Les tailles de conditionnement 28 x 1, 56 x 1, 98 x 1 et 100 x 1 comprimés pelliculés sont présentées sous conditionnement unitaire, en plaquette thermoformées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlande

Fabricant

McDermott Laboratories Ltd. T/A Gerard Laboratories
Unit 35 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland.

Mylan Hungary Kft.
H-2900 Komárom, Mylan utca. 1, Hungary.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva
Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti
filiaal
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatrix Santé
Tel: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd.
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: + 31 (0)20 426 3300

Norge

Viatrix AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatrix d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatrix Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatrix AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +371 676 055 80

Tel: +353 18711600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/YYYY

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.