

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 10 mg comprimés pelliculés
Memantine ratiopharm 20 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Memantine ratiopharm 10 mg

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

Memantine ratiopharm 20 mg

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

Excipients à effet notoire :

Memantine ratiopharm 10 mg

Lactose (80 mg/comprimé pelliculé) et lécithine de soja (0,13 mg/comprimé pelliculé).

Memantine ratiopharm 20 mg

Lactose (160 mg/comprimé pelliculé) et lécithine de soja (0,26 mg/comprimé pelliculé).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé)

Memantine ratiopharm 10 mg

Comprimés blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 10 » en creux sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Memantine ratiopharm 20 mg

Comprimés blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 20 » en creux sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. INFORMATIONS 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 ratiopharm n'est pas recommandée chez ce type de patients.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Memantine ratiopharm 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, à l'arachide ou au soja, ou à l'un des excipients mentionnés à la 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 des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) 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.

Excipients

Memantine ratiopharm contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Memantine ratiopharm contient de la lécithine de soja, voir rubrique 4.3.

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 antispastiques 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 procainamide, 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 Fertilité, 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

On ne sait pas 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 effet indésirable de la mémantine n'a été observé lors des études non cliniques sur la fertilité masculine et féminine.

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, Memantine ratiopharm a 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 1 784 patients traités par la mémantine et 1 595 patients sous placebo, la fréquence globale des événements indésirables pour la 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 %).

Tableau récapitulatif 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 classe de systèmes d'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.

Infections et infestations	Peu fréquent	Infections fongiques
Affections du système immunitaire	Fréquent	Hypersensibilité au médicament
Affections psychiatriques	Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminée	Somnolence Confusion Hallucinations ¹ Réactions psychotiques ²
Affections du système nerveux	Fréquent Fréquent Peu fréquent Très rare	Sensations vertigineuses Troubles de l'équilibre Troubles de la marche Convulsions
Affections cardiaques	Peu fréquent	Insuffisance cardiaque
Affections vasculaires	Fréquent Peu fréquent	Hypertension Thrombose veineuse / thromboembolisme
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Dyspnée
Affections gastro-intestinales	Fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminée	Constipation Vomissements Pancréatite ²
Affections hépatobiliaires	Fréquent Fréquence indéterminée	Élévation des tests de fonction hépatique Hépatite
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent Peu fréquent	Céphalée 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 la 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 2 000 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psychoanaleptiques. Autres médicaments contre 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.

Études 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.

Biotransformation

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 ^{14}C -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 m^2 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.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

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. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline (E460)
Amidon prégélatinisé (E1404)
Lactose
Silice colloïdale anhydre (E551)
Stéarate de magnésium (E470b)

Pelliculage

Polysorbate 80 (E433)
Alcool polyvinylique (E1203)
Dioxyde de titane (E171)
Talc (E553b)
Lécithine de soja (E322)
Gomme de xanthane (E415)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Flacons en PEHD :

Durée de conservation après première ouverture : 6 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Plaquettes

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Flacons en PEHD

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés pelliculés de 10 mg

Plaquettes en PVC/PVDC-Aluminium

Présentations sous forme de 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 comprimés pelliculés.

Flacons en PEHD (polyéthylène haute densité) avec opercules en PP (polypropylène)

Présentations sous forme de 100 comprimés pelliculés.

Comprimés pelliculés de 20 mg

Plaquettes en PVC/PVDC-Aluminium

Présentations sous forme de 10, 14, 21, 28, 30, 42, 56, 98, 100 comprimés pelliculés.

Flacons en PEHD (polyéthylène haute densité) avec opercules en PP (polypropylène)

Présentations sous forme de 100 comprimés pelliculés.

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 MARCHÉ

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/001
EU/1/13/836/002
EU/1/13/836/003
EU/1/13/836/004

EU/1/13/836/005
EU/1/13/836/006
EU/1/13/836/007
EU/1/13/836/008
EU/1/13/836/009
EU/1/13/836/010
EU/1/13/836/011
EU/1/13/836/012
EU/1/13/836/013
EU/1/13/836/014
EU/1/13/836/015
EU/1/13/836/016
EU/1/13/836/017
EU/1/13/836/018
EU/1/13/836/019
EU/1/13/836/020
EU/1/13/836/021
EU/1/13/836/022

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13 juin 2013
Date du dernier renouvellement : 13 avril 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 5 mg comprimés pelliculés
Memantine ratiopharm 10 mg comprimés pelliculés
Memantine ratiopharm 15 mg comprimés pelliculés
Memantine ratiopharm 20 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Memantine ratiopharm 5 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 4,15 mg de mémantine base.

Memantine ratiopharm 10 mg

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

Memantine ratiopharm 15 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 12,46 mg de mémantine base.

Memantine ratiopharm 20 mg

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

Excipients à effet notoire :

Memantine ratiopharm 5 mg

Lactose (40 mg/comprimé pelliculé) et lécithine de soja (0,065 mg/comprimé pelliculé).

Memantine ratiopharm 10 mg

Lactose (80 mg/comprimé pelliculé) et lécithine de soja (0,13 mg/comprimé pelliculé).

Memantine ratiopharm 15 mg

Lactose (120 mg/comprimé pelliculé) et lécithine de soja (0,195 mg/comprimé pelliculé).

Memantine ratiopharm 20 mg

Lactose (160 mg/comprimé pelliculé) et lécithine de soja (0,26 mg/comprimé pelliculé).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé)

Memantine ratiopharm 5 mg

Comprimés blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, sans rien sur une face et avec l'inscription « 5 » en creux sur l'autre face.

Memantine ratiopharm 10 mg

Comprimés blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 10 » en creux sur l'autre face.

Memantine ratiopharm 15 mg

Comprimés blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, sans rien sur une face et avec l'inscription « 15 » en creux sur l'autre face.

Memantine ratiopharm 20 mg

Comprimés blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 20 » en creux sur l'autre face.

Les comprimés de 10 mg et de 20 mg peuvent être divisés en doses égales.

4. INFORMATIONS 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 recommandée en début de traitement est de 5 mg par jour. Cette dose est ensuite augmentée progressivement au cours des 4 premières semaines, pour atteindre la dose d'entretien recommandée, comme suit :

Semaine 1 (jours 1-7) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé de 5 mg par jour (comprimés blancs à blanc cassé en forme de capsule, biconvexes, sans rien sur une face et avec l'inscription « 5 » en creux sur l'autre face), pendant 7 jours.

Semaine 2 (jours 8-14) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé de 10 mg par jour (comprimés blancs à blanc cassé en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 10 » en creux sur l'autre face), pendant 7 jours.

Semaine 3 (jours 15-21) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé de 15 mg par jour (comprimés blancs à blanc cassé en forme de capsule, biconvexes, sans rien sur une face et avec l'inscription « 15 » en creux sur l'autre face), pendant 7 jours.

Semaine 4 (jours 22-28) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé de 20 mg par jour (comprimés blancs à blanc cassé en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 20 » en creux sur l'autre face), pendant 7 jours.

La dose maximale quotidienne est de 20 mg.

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 (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 ratiopharm n'est pas recommandée chez ce type de patients.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Memantine ratiopharm 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, à l'arachide ou au soja, ou à l'un des excipients mentionnés à la 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 des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) 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.

Excipients

Memantine ratiopharm contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Memantine ratiopharm contient de la lécithine de soja, voir rubrique 4.3.

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 antispastiques 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 procainamide, 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 Fertilité, 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

On ne sait pas 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 effet indésirable de la mémantine n'a été observé lors des études non cliniques sur la fertilité masculine et féminine.

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, Memantine ratiopharm a 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 1 784 patients traités par la mémantine et 1 595 patients sous placebo, la fréquence globale des événements indésirables pour la 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 %).

Tableau récapitulatif 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 classe de systèmes d'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.

Infections et infestations	Peu fréquent	Infections fongiques
Affections du système immunitaire	Fréquent	Hypersensibilité au médicament
Affections psychiatriques	Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminé	Somnolence Confusion Hallucinations ¹ Réactions psychotiques ²
Affections du système nerveux	Fréquent Fréquent Peu fréquent Très rare	Sensations vertigineuses Troubles de l'équilibre Troubles de la marche Convulsions
Affections cardiaques	Peu fréquent	Insuffisance cardiaque
Affections vasculaires	Fréquent Peu fréquent	Hypertension Thrombose veineuse / thromboembolisme
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Dyspnée
Affections gastro-intestinales	Fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminée	Constipation Vomissements Pancréatite ²
Affections hépatobiliaires	Fréquent Fréquence indéterminée	Élévation des tests de fonction hépatique Hépatite
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent Peu fréquent	Céphalée 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 la 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 2 000 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psychoanaleptiques. Autres médicaments contre 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.

Études 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.

Biotransformation

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 ^{14}C -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 m^2 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.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

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. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline (E460)
Amidon prégélatinisé (E1404)
Lactose
Silice colloïdale anhydre (E551)
Stéarate de magnésium (E470b)

Pelliculage

Polysorbate 80 (E433)
Alcool polyvinylique (E1203)
Dioxyde de titane (E171)
Talc (E553b)
Lécithine de soja (E322)
Gomme de xanthane (E415)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVDC-Aluminium

Présentations sous forme de 28 (7 + 7 + 7 + 7) comprimés pelliculés.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/023

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13 juin 2013
Date du dernier renouvellement : 13 avril 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

HBM Pharma s.r.o.
Sklabinská 30
SK-03680 Martin
Slovaquie

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
D-89143 Blaubeuren-Weiler
Allemagne

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
HU-4042 Debrecen
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 DÉLIVRANCE 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 MARCHÉ

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

Les exigences relatives à la soumission des PSURs 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 EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Sans objet.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Emballage extérieur (plaquette)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 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

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

10 comprimés pelliculés
14 comprimés pelliculés
21 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
42 comprimés pelliculés
50 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
112 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Une fois par jour

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/001 10 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/002 14 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/003 21 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/004 28 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/005 30 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/006 42 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/007 50 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/008 56 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/009 98 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/010 100 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/011 112 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Memantine ratiopharm 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
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 10 mg comprimés pelliculés

chlorhydrate de mémantine

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

ratiopharm

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Emballage extérieur (plaquette)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 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

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

10 comprimés pelliculés
14 comprimés pelliculés
21 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
42 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Une fois par jour

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/013 10 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/014 14 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/015 21 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/016 28 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/017 30 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/018 42 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/019 56 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/020 98 comprimés pelliculés
EU/1/13/836/021 100 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 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
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 20 mg comprimés pelliculés

chlorhydrate de mémantine

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

ratiopharm

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Emballage extérieur (flacon en PEHD)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Memanthine ratiopharm 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

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

100 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

Durée de conservation après première ouverture : 6 mois.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/012

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Memantine ratiopharm 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
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**Étiquette (flacon en PEHD)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Memantine ratiopharm 10 mg comprimés

chlorhydrate de mémantine

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

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Durée de conservation après première ouverture : 6 mois.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/012

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Emballage extérieur (flacon en PEHD)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Memanthine ratiopharm 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

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

100 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Une fois par jour**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Durée de conservation après première ouverture : 6 mois.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/022

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 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
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**Étiquette (flacon en PEHD)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Memantine ratiopharm 20 mg comprimés

chlorhydrate de mémantine

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

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Une fois par jour

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Durée de conservation après première ouverture : 6 mois.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/022

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D****18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Emballage extérieur pour la boîte d'instauration de traitement de 4 semaines (28 comprimés, semaines 1-4)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 5 mg
Memantine ratiopharm 10 mg
Memantine ratiopharm 15 mg
Memantine ratiopharm 20 mg
comprimés pelliculés

chlorhydrate de mémantine

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

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg ou 10 mg ou 15 mg ou 20 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 4,15 mg ou 8,31 mg ou 12,46 mg ou 16,62 mg de mémantine base.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte d'instauration de traitement

Chaque boîte de 28 comprimés pelliculés correspondant à un schéma de 4 semaines de traitement contient :

7 x 5 mg et 7 x 10 mg et 7 x 15 mg et 7 x 20 mg comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Une fois par jour

Pour la continuation de votre traitement, veuillez consulter votre médecin.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/023

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 5 mg
Memantine ratiopharm 10 mg
Memantine ratiopharm 15 mg
Memantine ratiopharm 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
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Emballage extérieur pour la boîte d'instauration de traitement de 4 semaines (5 mg, 7 comprimés, semaine 1)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 5 mg comprimés pelliculés
chlorhydrate de mémantine

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

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 4,15 mg de mémantine base.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

7 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Prendre un seul comprimé par jour

Semaine 1

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/023

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 5 mg comprimés pelliculés

chlorhydrate de mémantine

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

ratiopharm

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Emballage extérieur pour la boîte d'instauration de traitement de 4 semaines (10 mg, 7 comprimés, semaine 2)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 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

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

7 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Prendre un seul comprimé par jour

Semaine 2

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/023

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 10 mg comprimés pelliculés

chlorhydrate de mémantine

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

ratiopharm

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Emballage extérieur pour la boîte d'instauration de traitement de 4 semaines (15 mg, 7 comprimés, semaine 3)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 15 mg comprimés pelliculés

chlorhydrate de mémantine

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

Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 12,46 mg de mémantine base.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

7 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Prendre un seul comprimé par jour

Semaine 3

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/023

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 15 mg comprimés pelliculés

chlorhydrate de mémantine

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

ratiopharm

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Emballage extérieur pour la boîte d'instauration de traitement de 4 semaines (20 mg, 7 comprimés, semaine 4)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 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

Contient du lactose et de la lécithine de soja. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

7 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

Prendre un seul comprimé par jour

Semaine 4

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/13/836/023

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Memantine ratiopharm 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Plaquette

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Memantine ratiopharm 20 mg comprimés pelliculés

chlorhydrate de mémantine

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

ratiopharm

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Memantine ratiopharm 10 mg comprimés pelliculés chlorhydrate de mémantine

Veillez lire attentivement 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 ratiopharm et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Memantine ratiopharm
3. Comment prendre Memantine ratiopharm
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Memantine ratiopharm
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Memantine ratiopharm et dans quels cas est-il utilisé

Comment Memantine ratiopharm agit-il

Memantine ratiopharm contient la substance active chlorhydrate de mémantine. Il appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démementiels.

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 ratiopharm appartient à un groupe de médicaments appelés antagonistes des récepteurs NMDA. Memantine ratiopharm agit sur ces récepteurs NMDA, ce qui permet d'améliorer la transmission des signaux nerveux et la mémoire.

Dans quel cas Memantine ratiopharm est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Memantine ratiopharm

Ne prenez jamais Memantine ratiopharm

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de mémantine, à l'arachide ou au soja, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Memantine ratiopharm

- 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 non compensée 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 ratiopharm 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 ratiopharm par des enfants et des adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Autres médicaments et Memantine ratiopharm

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

En particulier, il est possible que les effets des médicaments suivants soient modifiés par la prise de Memantine ratiopharm 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 ratiopharm.

Memantine ratiopharm avec des aliments et boissons

Vous devez informer votre médecin si vous avez récemment changé ou si vous avez l'intention de changer fondamentalement 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 votre médecin 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 une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

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

Il est déconseillé aux femmes prenant Memantine ratiopharm d'allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

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

Memantine ratiopharm contient du lactose et de la lécithine de soja

Ce médicament contient du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient de la lécithine de soja. Ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

3. Comment prendre Memantine ratiopharm

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

Posologie

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

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

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 ratiopharm 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 ratiopharm tant que sa prise vous est bénéfique. Votre médecin doit évaluer régulièrement votre traitement.

Si vous avez pris plus de Memantine ratiopharm que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de Memantine ratiopharm 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 ratiopharm, 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 ratiopharm

- Si vous avez oublié de prendre votre dose d'Memantine ratiopharm, 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 indésirables éventuels ?

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 (affecte de 1 à 10 personnes sur 100) :

- 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 (affecte de 1 à 10 personnes sur 1 000) :

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

Très rare (affecte moins de 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 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 ratiopharm

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Plaquettes

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Flacons en PEHD

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Durée de conservation après première ouverture : 6 mois.

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 ratiopharm

- La substance active est le chlorhydrate de mémantine.
Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 8,31 mg de mémantine.
- Les autres composants sont :
Noyau du comprimé
Cellulose microcristalline (E460), amidon prégélatinisé (E1404), lactose, silice colloïdale anhydre (E551), stéarate de magnésium (E470b).
Pelliculage
Polysorbate 80 (E433), alcool polyvinylique (E1203), dioxyde de titane (E171), talc (E553b), lécithine de soja (E322), gomme de xanthane (E415).

Comment se présente Memantine ratiopharm et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 10 » en creux sur l'autre face.

Memantine ratiopharm est disponible en conditionnements de 10, 14, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 et 112 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne.

Fabricant

Denmark.Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Allemagne

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Hongrie

HBM Pharma s.r.o.
Slabinská 30, 03680 Martin
Slovaquie

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

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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

Notice : Information du patient

Memantine ratiopharm 20 mg comprimés pelliculés chlorhydrate de mémantine

Veillez lire attentivement 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 ratiopharm et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Memantine ratiopharm
3. Comment prendre Memantine ratiopharm
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Memantine ratiopharm
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Memantine ratiopharm et dans quels cas est-il utilisé

Comment Memantine ratiopharm agit-il

Memantine ratiopharm contient la substance active chlorhydrate de mémantine. Il appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démantiels.

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 ratiopharm appartient à un groupe de médicaments appelés antagonistes des récepteurs NMDA. Memantine ratiopharm agit sur ces récepteurs NMDA, ce qui permet d'améliorer la transmission des signaux nerveux et la mémoire.

Dans quel cas Memantine ratiopharm est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Memantine ratiopharm

Ne prenez jamais Memantine ratiopharm

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de mémantine, à l'arachide ou au soja, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Memantine ratiopharm

- 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 non compensée 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 ratiopharm 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 ratiopharm par des enfants et des adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Autres médicaments et Memantine ratiopharm

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

En particulier, il est possible que les effets des médicaments suivants soient modifiés par la prise de Memantine ratiopharm 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 ratiopharm.

Memantine ratiopharm avec des aliments et boissons

Vous devez informer votre médecin si vous avez récemment changé ou si vous avez l'intention de changer fondamentalement 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 votre médecin 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 une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

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

Il est déconseillé aux femmes prenant Memantine ratiopharm d'allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

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

Memantine ratiopharm contient du lactose et de la lécithine de soja

Ce médicament contient du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient de la lécithine de soja. Ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

3. Comment prendre Memantine ratiopharm

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

Posologie

La dose recommandée de Memantine ratiopharm 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.

En début de traitement vous commencerez par prendre 5 mg une fois par jour. Cette dose sera augmentée de 5 mg chaque semaine jusqu'à atteindre la dose recommandée (d'entretien). La dose d'entretien recommandée est de 20 mg une fois par jour, ce qui est obtenu en début de 4^e semaine.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

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 ratiopharm 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 ratiopharm tant que sa prise vous est bénéfique. Votre médecin doit évaluer régulièrement votre traitement.

Si vous avez pris plus de Memantine ratiopharm que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de Memantine ratiopharm 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 ratiopharm, 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 ratiopharm

- Si vous avez oublié de prendre votre dose d'Memantine ratiopharm, 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 indésirables éventuels ?

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 (affecte de 1 à 10 personnes sur 100) :

- 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 (affecte de 1 à 10 personnes sur 1 000) :

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

Très rare (affecte moins de 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 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 ratiopharm

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Plaquettes

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Flacons en PEHD

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Durée de conservation après première ouverture : 6 mois.

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 ratiopharm

- La substance active est le chlorhydrate de mémantine.

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

- Les autres composants sont :

Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline (E460), amidon prégélatinisé (E1404), lactose, silice colloïdale anhydre (E551), stéarate de magnésium (E470b).

Pelliculage

Polysorbate 80 (E433), alcool polyvinylique (E1203), dioxyde de titane (E171), talc (E553b), lécithine de soja (E322), gomme de xanthane (E415).

Comment se présente Memantine ratiopharm et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 20 » en creux sur l'autre face.

Memantine ratiopharm est disponible en conditionnements de 10, 14, 21, 28, 30, 42, 56, 98 et 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne.

Fabricant

Denmark.Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Allemagne

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Hongrie

HBM Pharma s.r.o.
Slabinská 30, 03680 Martin
Slovaquie

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

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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

Notice : Information du patient

Memantine ratiopharm 5 mg comprimés pelliculés
Memantine ratiopharm 10 mg comprimés pelliculés
Memantine ratiopharm 15 mg comprimés pelliculés
Memantine ratiopharm 20 mg comprimés pelliculés
chlorhydrate de mémantine

Veillez lire attentivement 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 ratiopharm et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Memantine ratiopharm
3. Comment prendre Memantine ratiopharm
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Memantine ratiopharm
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Memantine ratiopharm et dans quels cas est-il utilisé

Comment Memantine ratiopharm agit-il

Memantine ratiopharm contient la substance active chlorhydrate de mémantine. Il appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démantiels.

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 ratiopharm appartient à un groupe de médicaments appelés antagonistes des récepteurs NMDA. Memantine ratiopharm agit sur ces récepteurs NMDA, ce qui permet d'améliorer la transmission des signaux nerveux et la mémoire.

Dans quel cas Memantine ratiopharm est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Memantine ratiopharm

Ne prenez jamais Memantine ratiopharm

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de mémantine, à l'arachide ou au soja, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Memantine ratiopharm

- 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 non compensée 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 ratiopharm 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 ratiopharm par des enfants et des adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Autres médicaments et Memantine ratiopharm

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

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

- amantadine, kétamine, dextrométhorphan
- dantrolène, baclofène
- cimétidine, ranitidine, procaïnamide, 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 ratiopharm.

Memantine ratiopharm avec des aliments et boissons

Vous devez informer votre médecin si vous avez récemment changé ou si vous avez l'intention de changer fondamentalement 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 votre médecin 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 une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

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

Il est déconseillé aux femmes prenant Memantine ratiopharm d'allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

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

Memantine ratiopharm contient du lactose et de la lécithine de soja

Ce médicament contient du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient de la lécithine de soja. Ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

3. Comment prendre Memantine ratiopharm

La boîte d'instauration de traitement n'est à utiliser qu'en début de traitement avec Memantine ratiopharm.

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

Posologie

La dose de traitement recommandée pour Memantine ratiopharm est de 20 mg par jour. Elle est obtenue par une progression posologique graduelle au cours des 3 premières semaines de traitement. Prendre un comprimé une fois par jour.

Semaine 1 (jours 1-7) :

Prendre un comprimé de 5 mg une fois par jour (comprimé blanc à blanc cassé en forme de capsule, biconvexe, sans rien sur une face et avec l'inscription « 5 » en creux sur l'autre face), pendant 7 jours.

Semaine 2 (jours 8-14) :

Prendre un comprimé de 10 mg une fois par jour (comprimé blanc à blanc cassé en forme de capsule, biconvexe, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 10 » en creux sur l'autre face), pendant 7 jours.

Semaine 3 (jours 15-21) :

Prendre un comprimé de 15 mg une fois par jour (comprimé blanc à blanc cassé en forme de capsule, biconvexe, sans rien sur une face et avec l'inscription « 15 » en creux sur l'autre face), pendant 7 jours.

Semaine 4 (jours 22-28) :

Prendre un comprimé de 20 mg une fois par jour (comprimé blanc à blanc cassé en forme de capsule, biconvexe, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 20 » en creux sur l'autre face), pendant 7 jours.

Semaine 1	Comprimé à 5 mg
Semaine 2	Comprimé à 10 mg
Semaine 3	Comprimé à 15 mg
Semaine 4 et au-delà	Comprimés à 20 mg une fois par jour

Dose d'entretien

La dose quotidienne recommandée est de 20 mg une fois par jour. Pour la suite du traitement, consultez votre médecin.

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 ratiopharm 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 ratiopharm tant que sa prise vous est bénéfique. Votre médecin doit évaluer régulièrement votre traitement.

Si vous avez pris plus de Memantine ratiopharm que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de Memantine ratiopharm 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 ratiopharm, 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 ratiopharm

- Si vous avez oublié de prendre votre dose de Memantine ratiopharm, 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 indésirables éventuels ?

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 (affecte de 1 à 10 personnes sur 100) :

- 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 (affecte de 1 à 10 personnes sur 1 000) :

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

Très rare (affecte moins de 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 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 ratiopharm

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

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 ratiopharm

- La substance active est le chlorhydrate de mémantine.
Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 4,15 mg de mémantine.
Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 8,31 mg de mémantine.
Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 12,46 mg de mémantine.
Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 16,62 mg de mémantine.
- Les autres composants sont :
Noyau du comprimé
Cellulose microcristalline (E460), amidon prégélatinisé (E1404), lactose, silice colloïdale anhydre (E551), stéarate de magnésium (E470b).
Pelliculage
Polysorbate 80 (E433), alcool polyvinylique (E1203), dioxyde de titane (E171), talc (E553b), lécithine de soja (E322), gomme de xanthane (E415).

Comment se présente Memantine ratiopharm et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de 5 mg sont blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, sans rien sur une face et avec l'inscription « 5 » en creux sur l'autre face.

Les comprimés pelliculés de 10 mg sont blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 10 » en creux sur l'autre face.

Les comprimés pelliculés de 15 mg sont blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, sans rien sur une face et avec l'inscription « 15 » en creux sur l'autre face.

Les comprimés pelliculés de 20 mg sont blancs à blanc cassé, en forme de capsule, biconvexes, avec une barre de cassure sur une face et l'inscription « 20 » en creux sur l'autre face.

Memantine ratiopharm est disponible en conditionnement de 28 (7 + 7 + 7 + 7) comprimés pelliculés.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne.

Fabricant

Denmark.Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Allemagne

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Hongrie

HBM Pharma s.r.o.
Slabinská 30, 03680 Martin
Slovaquie

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

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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