

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nemdatine 5 mg

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

Nemdatine 10 mg

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

Nemdatine 15 mg

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

Nemdatine 20 mg

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

Excipient(s) à effet(s) notoire(s):

Nemdatine comprimés pelliculés 5 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 0,47 mg de lactose monohydraté.

Nemdatine comprimés pelliculés 10 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 0,95 mg de lactose monohydraté.

Nemdatine comprimés pelliculés 15 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 1,42 mg de lactose monohydraté.

Nemdatine comprimés pelliculés 20 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 1,89 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé blanc, de forme ovale, biconvexes, de dimensions 8 mm x 4,5 mm portant l'inscription «M5» sur une face.

Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé blanc, de forme oblongue, biconvexes, de dimensions 9,8 mm x 4,9 mm avec l'inscription « M10 » sur la face comportant la barre de sécabilité.

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

Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé orange, de forme ovale, biconvexes de dimensions 11,4 mm x 6,4 mm portant l'inscription « M15 » sur une face.

Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé rose foncé, de forme ovale, biconvexes de dimensions 12,6 mm x 7 mm, portant l'inscription « M20 » sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

4.2 Posologie et mode d'administration

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

Posologie

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

Adultes

Progression posologique

La dose maximale est de 20 mg par jour. Pour réduire le risque d'effets indésirables, la dose d'entretien 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 à 7) :

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

Semaine 2 (jours 8 à 14) :

Le patient doit prendre deux comprimés pelliculés à 5 mg (soit 10 mg) ou un comprimé pelliculé de 10 mg (soit 10 mg) par jour pendant 7 jours.

Semaine 3 (jours 15 à 21) :

Le patient doit prendre trois comprimés pelliculés à 5 mg (soit 15 mg) ou un comprimé pelliculé de 15 mg (soit 15 mg) par jour pendant 7 jours.

À partir de la semaine 4 :

Le patient doit prendre quatre comprimés pelliculés à 5 mg (soit 20 mg), deux comprimés pelliculés de 10 mg (soit 20 mg) ou un comprimé pelliculé de 20 mg (soit 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 (quatre comprimés pelliculés de 5 mg [soit 20 mg], deux comprimés pelliculés de 10 mg [soit 20 mg] ou un comprimé pelliculé de 20 mg [soit 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 Nemdatine n'est pas recommandée chez ce type de patients.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

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

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients énumérés dans 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 NMDA (N-méthyl-D-aspartate) tels que l'amantadine, la kétamine ou le dextrométhorphanne doit être évitée. Ces composés agissent au niveau des mêmes récepteurs que la

mémantine et, par conséquent, les effets indésirables (essentiellement liés au système nerveux central, SNC) peuvent être plus fréquents ou plus prononcés (voir rubrique 4.5).

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

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

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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 gliburide/metformine ou le donépézil.

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

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

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

Allaitement

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

Fertilité

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

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

Une maladie d'Alzheimer modérée à sévère entraîne généralement une dégradation des aptitudes nécessaires à la des véhicules et à l'utilisation des machines. De plus, Nemdatine exerce une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, les patients ambulatoires doivent donc être avertis de prendre des précautions particulières.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

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

Liste sous forme de tableau des effets indésirables

Les effets indésirables suivants mentionnés 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 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 croissant de gravité.

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

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

². Cas isolés rapportés au cours du suivi de pharmacovigilance.

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

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

Symptômes

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

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

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

Traitement

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

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psychoanaleptiques, autres médicaments de la démence, code ATC : N06DX01.

Mécanisme d'action

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.

Efficacité clinique et sécurité d'emploi

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 contrôlées 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 μ mol) avec d'importantes variations interindividuelles. Avec des doses quotidiennes de 5 à 30 mg, il a été calculé un rapport moyen de 0,52 entre le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le sérum. Le volume de distribution se situe autour de 10 l/kg. Environ 45 % de la mémantine est liée aux protéines plasmatiques.

Métabolisme

Chez l'homme, environ 80 % de la dose est présente sous forme inchangée. Les principaux métabolites chez l'homme sont le N-3,5-diméthyl-gludantan, le mélange isomère de 4- et 6-hydroxymémantine, 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 m² et une partie de la clairance rénale totale se fait par sécrétion tubulaire.

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

Linéarité

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

Relation pharmacocinétique/pharmacodynamie

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

5.3 Données de sécurité préclinique

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

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

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

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau pour les comprimés pelliculés à 5, 10, 15 et 20 mg

Cellulose microcristalline
Crospovidone Type A
Talc
Stéarate de magnésium

Pelliculage pour les comprimés pelliculés à 5, 10, 15 et 20 mg

Hypromellose 6cP
Dioxyde de titane (E171)
Lactose monohydraté
Macrogol 3350
Triacétine

En complément pour les comprimés pelliculés de 15 mg

Oxyde de fer jaune, rouge et noir (E172)

En complément pour les comprimés de 20 mg

Oxyde de fer rouge et jaune (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Plaquettes thermoformées : 3 ans.
Flacons en PEHD : 2 ans.

Récipients en PEHD : à utiliser dans les 100 jours suivant l'ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées PVC/PVDC-Aluminium.

Nemdatine 10 mg et 20 mg comprimés pelliculés :
Flacon en PEHD.

Présentations

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés :
Plaquettes thermoformées: 42 et 98 comprimés pelliculés.

Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés :
Plaquettes thermoformées : 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98 et 112 comprimés pelliculés.
Flacon en PEHD : 100, 130*, 250* et 500* comprimés pelliculés.
** réservé aux établissements délivrant le traitement*

Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés :
Plaquettes thermoformées : 7, 42 et 98 comprimés pelliculés.

Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés :
Plaquettes thermoformées : 28, 42, 56 et 98 comprimés pelliculés.
Flacon en PEHD : 100, 130*, 250* et 500* comprimés pelliculés.
** réservé aux établissements délivrant le traitement*

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/001
EU/1/13/824/002
EU/1/13/824/003
EU/1/13/824/004
EU/1/13/824/005
EU/1/13/824/006
EU/1/13/824/007
EU/1/13/824/008
EU/1/13/824/009
EU/1/13/824/010
EU/1/13/824/019
EU/1/13/824/011
EU/1/13/824/012
EU/1/13/824/013
EU/1/13/824/014
EU/1/13/824/015
EU/1/13/824/016
EU/1/13/824/017
EU/1/13/824/020
EU/1/13/824/022
EU/1/13/824/023
EU/1/13/824/024
EU/1/13/824/025
EU/1/13/824/026
EU/1/13/824/027

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

Date de première autorisation : 22 Avril 2013
Date du dernier renouvellement : 08 janvier 2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nemdatine 5 mg

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

Nemdatine 10 mg

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

Nemdatine 15 mg

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

Nemdatine 20 mg

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

Excipient(s) à effet(s) notoires:

Nemdatine comprimés pelliculés 5 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 0,47 mg de lactose monohydraté.

Nemdatine comprimés pelliculés 10 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 0,95 mg lactose monohydraté.

Nemdatine comprimés pelliculés 15 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 1,42 mg lactose monohydraté.

Nemdatine comprimés pelliculés 20 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 1,89 mg lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés blancs, de forme ovale, biconvexes, de dimensions 8 mm x 4,5 mm portant l'inscription « M5 » sur une face.

Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés blancs, de forme oblongue, biconvexes, de dimensions 9,8 mm x 4,9 mm avec l'inscription « M10 » sur la face comportant la barre de sécabilité. Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés orange, de forme ovale, biconvexes de dimensions 11,4 mm x 6,4 mm portant l'inscription «M15» sur une face.

Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés rose foncé, de forme ovale, biconvexes de dimensions 12,6 mm x 7 mm, portant l'inscription «M20» sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

4.2 Posologie et mode d'administration

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

Posologie

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

Adultes

Progression posologique

La dose initiale recommandée est de 5 mg par jour qui est progressivement augmenté au cours des 4 premières semaines de traitement pour atteindre la dose d'entretien recommandée comme suit:

Semaine 1 (jours 1 à 7) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé à 5 mg (comprimé blanc, de forme ovale) par jour pendant 7 jours.

Semaine 2 (jours 8 à 14) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé à 10 mg (comprimé blanc, de forme oblongue) par jour pendant 7 jours.

Semaine 3 (jours 15 à 21) :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé à 15 mg (comprimé orange, de forme ovale) par jour pendant 7 jours.

À partir de la semaine 4 :

Le patient doit prendre un comprimé pelliculé à 20 mg (comprimé orange, de forme ovale) par jour pendant 7 jours.

La dose maximale est 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, 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 Nemdatine n'est pas recommandée chez ce type de patients.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

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

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients énumérés dans 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 NMDA (N-méthyl-D-aspartate) tels que l'amantadine, la kétamine ou

le dextrométhorphanne doit être évitée. Ces composés agissent au niveau des mêmes récepteurs que la mémantine et, par conséquent, les effets indésirables (essentiellement liés au système nerveux central, SNC) peuvent être plus fréquents ou plus prononcés (voir rubrique 4.5).

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

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

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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 dextrométhorphanne (voir rubrique 4.4). Il existe un cas publié concernant aussi un risque possible d'interaction lié à l'association mémantine et phénytoïne.
- D'autres substances actives telles que la cimétidine, la ranitidine, le procaïnamide, la quinidine, la quinine et la nicotine qui utilisent le même système de transport cationique rénal que l'amantadine pourraient également interagir avec la mémantine entraînant une possible augmentation des taux plasmatiques.
- Il existe un risque de réduction des taux plasmatiques d'hydrochlorothiazide (HCT) lorsque la mémantine est administrée avec l'HCT ou toute association en contenant.
- Lors du suivi de pharmacovigilance après commercialisation, des cas isolés d'augmentation de l'INR (Rapport Normalisé International) ont été rapportés chez des patients traités de façon concomitante avec la warfarine. Bien qu'aucun lien de causalité n'ait été établi, une surveillance étroite du taux de prothrombine ou de l'INR est recommandée chez les patients traités de façon concomitante avec des anticoagulants oraux.

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

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

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

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

Allaitement

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

Fertilité

Aucune réaction indésirable de la mémantine n'a été observée 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, Némantine exerce une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, les patients ambulatoires doivent donc être avertis de prendre des précautions particulières.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

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

Liste sous forme de tableau des effets indésirables

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

Les effets indésirables sont classés par classes 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 croissant de gravité.

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

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

². Cas isolés rapportés au cours du suivi de pharmacovigilance.

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

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

Symptômes

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

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

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

Traitement

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

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psychoanaleptiques, autres médicaments de la démence, code ATC : N06DX01.

Mécanisme d'action

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.

Efficacité clinique et sécurité d'emploi

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 contrôlées 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, il a été calculé un rapport moyen de 0,52 entre le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le sérum. Le volume de distribution se situe autour de 10 l/kg. Environ 45 % de la mémantine est liée aux protéines plasmatiques.

Métabolisme

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

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

Élimination

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

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

Linéarité

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

Relation pharmacocinétique/pharmacodynamie

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

5.3 Données de sécurité préclinique

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

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

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

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau pour les comprimés pelliculés à 5, 10, 15 et 20 mg

Cellulose microcristalline
Crospovidone Type A
Talc
Stéarate de magnésium

Pelliculage pour les comprimés pelliculés à 5 mg et 10 mg

Hypromellose 6cP
Dioxyde de titane (E171)
Lactose monohydraté
Macrogol 3350
Triacétine

Pelliculage pour les comprimés pelliculés à 15 mg

Hypromellose 6cP
Lactose monohydraté
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol 3350
Triacétine
Oxyde de fer jaune, rouge et noir (E172)

Pelliculage pour les comprimés pelliculés à 20 mg

Hypromellose 6cP
Dioxyde de titane (E171)
Lactose monohydraté
Macrogol 3350
Triacétine
Oxyde de fer rouge et noir (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées PVC/PVDC-Aluminium.

Chaque conditionnement contient 28 comprimés pelliculés (7 comprimés pelliculés à 5 mg, 7 comprimés pelliculés à 10 mg, 7 comprimés pelliculés à 15 mg et 7 comprimés pelliculés à 20 mg) dans une pochette ou comme un conditionnement de 4 plaquettes thermoformées dans 4 étuis séparés, dans un emballage extérieur.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/018

EU/1/13/824/021

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

Date de première autorisation : 22 Avril 2013

Date du dernier renouvellement : 08 janvier 2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

ANNEX II

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

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Actavis Ltd.
BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malte

TEVA Gyógyszergyár Zrt.
Pallagi út 13
Debrecen 4042
Hongrie

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I – résumer des caractéristiques du produit, section 4.2°)

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

- **Rapport périodique de pharmacovigilance**

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

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES A L'UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

- **Plan de gestion des risques**

Sans objet

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI POUR PLAQUETTES THERMOFORMEES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

42 comprimés pelliculés

98 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation

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

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/001 42 film-coated tablets
EU/1/13/824/002 98 film-coated tablets

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 5 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
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI POUR PLAQUETTES THERMOFORMEES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(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. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
42 comprimés pelliculés
50 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
112 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/003 28 film-coated tablets
EU/1/13/824/004 30 film-coated tablets
EU/1/13/824/005 42 film-coated tablets
EU/1/13/824/006 50 film-coated tablets
EU/1/13/824/007 56 film-coated tablets
EU/1/13/824/008 60 film-coated tablets
EU/1/13/824/009 98 film-coated tablets
EU/1/13/824/010 112 film-coated tablets

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 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
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 10 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI POUR FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(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. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés pelliculés

130 comprimés pelliculés

250 comprimés pelliculés

500 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

A conserver à une température inférieure à 25°C.

A utiliser dans les 3 mois après ouverture.

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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/019
EU/1/13/824/022
EU/1/13/824/023
EU/1/13/824/024

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION *EN BRAILLE*

Nemdatine 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 LES CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE POUR FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(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.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés

130 comprimés

250 comprimés

500 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température inférieure à 25°C.

A utiliser dans les 3 mois après ouverture.

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

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

EU/1/13/824/019
EU/1/13/824/022
EU/1/13/824/023
EU/1/13/824/024

13. NUMERO 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

ETUI POUR PLAQUETTES THERMOFORMEES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque comprimés contient 15 mg e chlorhydrate de mémantine équivalent à 12,46 mg de mémantine base.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

7 comprimés pelliculés

42 comprimés pelliculés

98 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/011 7 comprimés pelliculés
EU/1/13/824/012 42 comprimés pelliculés
EU/1/13/824/013 98 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 15 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
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 15 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI ET POCLETTE POUR 28 COMPRIMÉS – CONDITIONNEMENT POUR LE TRAITEMENT DE DEPART – SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES – Face

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

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

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés pelliculés

Conditionnement destiné au début du traitement.

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

7 comprimés pelliculés de Nemdatine 5 mg
7 comprimés pelliculés de Nemdatine 10 mg
7 comprimés pelliculés de Nemdatine 15 mg
7 comprimés pelliculés de Nemdatine 20 mg

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

A 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**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/018

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

Nemdatine 5 mg, 10 mg, 15 mg, 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

ETUI ET Pochette pour 28 comprimés – CONDITIONNEMENT DU TRAITEMENT DE DEPART – PROGRAMME DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES – Intérieur

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés
comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chlorhydrate de mémantine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

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

Semaine 1: 7 comprimés pelliculés de Nemdatine 5 mg
Semaine 2: 7 comprimés pelliculés de Nemdatine 10 mg
Semaine 3: 7 comprimés pelliculés de Nemdatine 15 mg
Semaine 4: 7 comprimés pelliculés de Nemdatine 20 mg

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

Un comprimé par jour.

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

Nemdatine 5 mg
Semaine 1
Jour 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Nemdatine 10 mg
Semaine 2
Jour 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

Nemdatine 15 mg
Semaine 3
Jour 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

Nemdatine 20 mg
Semaine 4
Jour 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

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

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

8. DATE DE PÉREMPTION

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

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

EU/1/13/824/018

13. NUMÉRO DU LOT

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

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

**PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES – CONDITIONNEMENT DU
TRAITEMENT DE DEPART – SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

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

**PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES – CONDITIONNEMENT DU
TRAITEMENT DE DEPART – SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 10 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

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

**PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES – CONDITIONNEMENT DU
TRAITEMENT DE DEPART – SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 15 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

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

**PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES – CONDITIONNEMENT DU
TRAITEMENT DE DEPART – SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 20 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI POUR PLAQUETTES THERMOFORMEES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(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. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés pelliculés

42 comprimés pelliculés

56 comprimés pelliculés

98 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/014 28 comprimés pelliculés
EU/1/13/824/015 42 comprimés pelliculés
EU/1/13/824/016 56 comprimés pelliculés
EU/1/13/824/017 98 comprimés pelliculés

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 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
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 20 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Lun.
Mar.
Mer.
Jeu.
Ven.
Sam.
Dim.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR.

ETUI POUR FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(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. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés pelliculés

130 comprimés pelliculés

250 comprimés pelliculés

500 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

A utiliser dans les 3 mois suivant l'ouverture.

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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/020
EU/1/13/824/025
EU/1/13/824/026
EU/1/13/824/027

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 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 LES CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES.

ETIQUETTE POUR FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés

130 comprimés

250 comprimés

500 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

A utiliser dans les 3 mois suivant l'ouverture.

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

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

EU/1/13/824/020
EU/1/13/824/025
EU/1/13/824/026
EU/1/13/824/027

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION *EN BRAILLE*

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI POUR 28 COMPRIMÉS – CONDITIONNEMENT DU TRAITEMENT DE DEPART – PROGRAMME DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES – EMBALLAGE EXTÉRIEUR (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés
comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Conditionnement destiné au début du traitement.

Conditionnement destiné au début du traitement contenant 28 (4x7) comprimés pelliculés correspondant à un schéma de 4 semaines de traitement:

7 comprimés pelliculés de Nemdatine 5 mg
7 comprimés pelliculés de Nemdatine 10 mg
7 comprimés pelliculés de Nemdatine 15 mg
7 comprimés pelliculés de Nemdatine 20 mg

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

Semaine 1 : Prendre un comprimé par jour de Nemtadine 5 mg.

Semaine 2 : Prendre un comprimé par jour de Nemtadine 10 mg.

Semaine 3 : Prendre un comprimé par jour de Nemtadine 15 mg.

Semaine 4 : Prendre un comprimé par jour de Nemtadine 20 mg.

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

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/021

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 5 mg, 10 mg, 15 mg, 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

**ETUI POUR 7 COMPRIMÉS – CONDITIONNEMENT DU TRAITEMENT DE DEPART –
PROGRAMME DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES – Intérieur**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Semaine 1: 7 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

Un comprimé par jour.

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

Semaine 1

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

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/021

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

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

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 5 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Semaine 1

Lun.
Mar.
Mer.
Jeu.
Ven.
Sam.
Dim.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**ETUI POUR 7 COMPRIMÉS – CONDITIONNEMENT POUR LE TRAITEMENT DE
DEPART- SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES – Face**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés

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. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

7 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

Un comprimé par jour.

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

Semaine 2

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

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/021

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

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

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 10 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Semaine 2

Lun.
Mar.
Mer.
Jeu.
Ven.
Sam.
Dim.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**ETUI POUR 7 COMPRIMÉS – CONDITIONNEMENT POUR LE TRAITEMENT DE
DEPART- SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES – Face**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés

Chlorhydrate de mémantine

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

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

7 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

Un comprimé par jour.

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

Semaine 3

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

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/021

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

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

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 15 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Semaine 3

Lun.
Mar.
Mer.
Jeu.
Ven.
Sam.
Dim.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**ETUI POUR 7 COMPRIMÉS – CONDITIONNEMENT POUR LE TRAITEMENT DE
DEPART- SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES – Face**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 20 mg comprimés pelliculés

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. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

7 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration orale.

Lire la notice avant utilisation.

Un comprimé par jour.

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

Semaine 4

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

A 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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islande

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

EU/1/13/824/021

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Nemdatine 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

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

PLAQUETTE THERMOFORMEE POUR COMPRIMES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemdatine 20 mg comprimés

Chlorhydrate de mémantine

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

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Semaine 4

Lun.
Mar.
Mer.
Jeu.
Ven.
Sam.
Dim.

B. NOTICE

Notice : Information du patient
Nemdatine 5 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 la section 4.

Que contient cette notice

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

1. Qu'est-ce que Nemdatine et dans quel cas est-il utilisé

Comment Nemdatine agit-il

Nemdatine contient la substance active chlorhydrate de mémantine. Nemdatine appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démentiels.

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

Dans quel cas Nemdatine est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Nemdatine

Ne prenez jamais Nemdatine

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de mémantine 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 Nemdatine

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

Autres médicaments et Nemdatine

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

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

Nemdatine 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 de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament

Grossesse

L'utilisation de la mémantine est déconseillée aux femmes enceintes.

Allaitement

Les femmes prenant Nemdatine ne doivent pas allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre médecin vous indiquera si votre maladie vous permet de conduire et d'utiliser des machines sans risque. Il est également possible que Nemdatine modifie votre rapidité de réaction, rendant inappropriées la conduite et l'utilisation de machines.

Nemdatine contient du lactose monohydraté

Si votre médecin vous a informé(e) que vous aviez une intolérance à certains sucres, prenez contact avec lui avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Nemdatine

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 Nemdatine 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 comprimé à 5 mg
Semaine 2	Deux comprimés à 5 mg
Semaine 3	Trois comprimés à 5 mg
Semaine 4 et au-delà	Quatre comprimés à 5 mg une fois par jour

La dose initiale habituelle est de un comprimé une fois par jour (1 x 5 mg) pendant la première semaine. Cette dose passe à 2 comprimés une fois par jour (1 x 10 mg) au cours de la deuxième semaine et à 3 comprimés une fois par jour (1 x 15 mg) au cours de la troisième semaine. À partir de la quatrième semaine, la dose habituelle est de 4 comprimés une fois par jour (1 x 20 mg).

Posologie pour les patients présentant une insuffisance rénale

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

Administration

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

Si vous avez pris plus de Nemdatine que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de Nemdatine ne devrait 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 dose trop importante (surdosage) de Nemdatine, 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 Nemdatine

- Si vous avez oublié de prendre votre dose de Nemdatine, 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. 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):

- Maux 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 la mémantine.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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 Nemdatine

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 la boîte et la plaquette thermoformée après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois

A 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 Nemdatine

- Le principe actif est le chlorhydrate de mémantine. Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 4,15 mg de mémantine.

- Les autres composants sont: *Noyau*: cellulose microcristalline, crospovidone Type A, talc et stéarate de magnésium. *Pelliculage (Opadry II Blanc 33G28435)*: Hypromellose 6cP, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté, macrogol 3350 et triacétine.

Qu'est ce que Nemdatine et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés (comprimés) de Nemdatine 5 mg se présentent sous la forme de comprimés pelliculés blancs, de forme ovale, biconvexes, de dimensions 8 mm x 4,5 mm portant l'inscription «M5 » sur une face.

Présentations

Plaquettes thermoformées: 42 et 98 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islande

Fabricant

Actavis Ltd.

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malte

TEVA Gyógyszergyár Zrt.

Pallagi út 13

Debrecen 4042

Hongrie

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

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.

IJsland/Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.

Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

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

Actavis Group PTC ehf.
Island
Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tél: +354 5503300

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Actavis Group PTC ehf.
IJsland
Tel: +354 5503300

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

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

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 {MM/AAAA}

Autres sources d'informations

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
Nemdatine 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 la section 4.

Que contient cette notice

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

1. Qu'est-ce que Nemdatine et dans quel cas est-il utilisé

Comment Nemdatine agit-il

Nemdatine contient la substance active chlorhydrate de mémantine. Nemdatine appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démentiels.

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

Dans quel cas Nemdatine est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Nemdatine

Ne prenez jamais Nemdatine

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de mémantine 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 Nemdatine

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

Autres médicaments et Nemdatine

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

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

Nemdatine 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 de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

L'utilisation de la mémantine est déconseillée aux femmes enceintes

Allaitement

Les femmes prenant Nemdatine ne doivent pas allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre médecin vous indiquera si votre maladie vous permet de conduire et d'utiliser des machines sans risque. Il est également possible que Nemdatine modifie votre rapidité de réaction, rendant inappropriées la conduite et l'utilisation de machines.

Nemdatine contient du lactose monohydraté

Si votre médecin vous a informé(e) que vous aviez une intolérance à certains sucres, prenez contact avec lui avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Nemdatine

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 Nemdatine 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 à 10 mg
Semaine 2	Un comprimé à 10 mg
Semaine 3	Un comprimé et demi à 10 mg
Semaine 4 et au-delà	Deux comprimés à 10 mg une fois par jour

La dose initiale habituelle est la moitié d'un comprimé une fois par jour (1 x 5 mg) pendant la première semaine. Cette dose passe à un comprimé une fois par jour (1 x 10 mg) au cours de la deuxième semaine et à 1 comprimé et demi une fois par jour (1 x 15 mg) au cours de la troisième semaine. À partir de la quatrième semaine, la dose habituelle est de 2 comprimés une fois par jour (1 x 20 mg).

Posologie pour les patients présentant une insuffisance rénale

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

Administration

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

Si vous avez pris plus de Nemdatine que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de Nemdatine ne devrait 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 dose trop importante (surdosage) de Nemdatine, 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 Nemdatine

- Si vous avez oublié de prendre votre dose de Nemdatine, 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. 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):

- Maux 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/thromboembolie)

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 ou à votre infirmier/ère. 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 Nemdatine

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 la boîte et la plaquette thermoformée après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois

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

<[Pour le flacon en PEHD uniquement:]>

A utiliser dans les trois mois suivant l'ouverture.

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 Nemdatine

- Le principe actif 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*: cellulose microcristalline, crospovidone Type A, talc et stéarate de magnésium. *Pelliculage (Opadry II Blanc 33G28435)*: Hypromellose 6cP, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté, macrogol 3350 et triacétine.

Qu'est ce que Nemdatine et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés (comprimés) de Nemdatine 10 mg se présentent sous la forme de comprimés pelliculés blancs, de forme oblongue, biconvexes, de dimensions 9,8 mm x 4,9 mm avec l'inscription «M10 » sur la face portant la barre de sécabilité.

Présentations

Plaquettes thermoformées: 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98 et 112 comprimés pelliculés.

Flacon: 100, 130*, 250* et 500* comprimés pelliculés.

* réservé aux établissements délivrant le traitement

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islande

Fabricant

Actavis Ltd.

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malte

TEVA Gyógyszergyár Zrt.

Pallagi út 13

Debrecen 4042

Hongrie

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

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.

IJsland/Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.

Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

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

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.
Island
Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tél: +354 5503300

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Actavis Group PTC ehf.
IJsland
Tel: +354 5503300

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

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

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 {MM/AAAA}

Autres sources d'informations

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
Nemdatine 15 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 la section 4.

Que contient cette notice

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

1. Qu'est-ce que Nemdatine et dans quel cas est-il utilisé

Comment Nemdatine agit-il

Nemdatine contient la substance active chlorhydrate de mémantine. Nemdatine appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démentiels.

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

Dans quel cas Nemdatine est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Nemdatine

Ne prenez jamais Nemdatine

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de mémantine 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 Nemdatine

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

Autres médicaments et Nemdatine

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

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

Nemdatine 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 de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament

Grossesse

L'utilisation de la mémantine est déconseillée aux femmes enceintes

Allaitement

Les femmes prenant Nemdatine ne doivent pas allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre médecin vous indiquera si votre maladie vous permet de conduire et d'utiliser des machines sans risque. Il est également possible que Nemdatine modifie votre rapidité de réaction, rendant inappropriées la conduite et l'utilisation de machines.

Nemdatine contient du lactose monohydraté

Si votre médecin vous a informé(e) que vous aviez une intolérance à certains sucres, prenez contact avec lui avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Nemdatine

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 Nemdatine 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 comprimé de 5 mg
Semaine 2	Un comprimé de 10 mg
Semaine 3	Un comprimé de 15 mg
Semaine 4 et au-delà	Un comprimé de 20 mg une fois par jour

La dose initiale habituelle est de 5 mg de mémantine une fois par jour pendant la première semaine. Cette dose passe à 10 mg au cours de la deuxième semaine et à 15 mg une fois par jour au cours de la troisième semaine. À partir de la quatrième semaine, la dose habituelle est de 20 mg une fois par jour.

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

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

Si vous avez pris plus de Nemdatine que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose élevée de Nemdatine ne devrait 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 dose trop importante (surdosage) de Nemdatine, 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 Nemdatine

- Si vous avez oublié de prendre votre dose de Nemdatine, 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. 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):

- Maux 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 ou à votre infirmier/ère. 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 Nemdatine

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 la boîte et la plaquette thermoformée après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois

A 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 Nemdatine

- Le principe actif est le chlorhydrate de mémantine. Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 12,46 mg de mémantine.
- Les autres composants sont: *Noyau*: cellulose microcristalline, crospovidone Type A, talc et stéarate de magnésium. *Pelliculage (Opadry II Orange 33G28435)*: Hypromellose 6cP, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté, macrogol 3350 et triacétine, oxyde de fer jaune, rouge et noir (E172).

Qu'est ce que Nemdatine et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés (comprimés) de Nemdatine 15 mg se présentent sous la forme de comprimés pelliculés orange, de forme ovale, biconvexes, de dimensions 11,4 mm x 6,4 mm portant l'inscription «M15 » sur une face.

Présentations

Plaquettes thermoformées: 7, 42 et 98 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islande

Fabricant

Actavis Ltd.

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malte

TEVA Gyógyszergyár Zrt.

Pallagi út 13

Debrecen 4042

Hongrie

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

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.

IJsland/Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.

Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

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

Actavis Group PTC ehf.

Island

Tel: +354 5503300

Nederland

Actavis Group PTC ehf.

IJsland

Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tél: +354 5503300

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

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 {MM/AAAA}

Autres sources d'informations

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 pour le patient

Nemdatine 5 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 10 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 15 mg comprimés pelliculés
Nemdatine 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 la section 4.

Que contient cette notice

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

1. Qu'est-ce que Nemdatine et dans quel cas est-il utilisé

Comment Nemdatine agit-il

Nemdatine contient la substance active chlorhydrate de mémantine. Nemdatine appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démence.

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

Dans quel cas Nemdatine est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Nemdatine

Ne prenez jamais Nemdatine

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de mémantine 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 Nemdatine

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

Autres médicaments et Nemdatine

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

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

Nemdatine 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 de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament

Grossesse

L'utilisation de la mémantine est déconseillée aux femmes enceintes

Allaitement

Les femmes prenant Nemdatine ne doivent pas allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

sans risque. Il est également possible que Nemdatine modifie votre rapidité de réaction, rendant inappropriées la conduite et l'utilisation de machines.

Nemdatine contient du lactose monohydraté

Si votre médecin vous a informé(e) que vous aviez une intolérance à certains sucres, prenez contact avec lui avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Nemdatine

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 20 mg par jour est atteinte par augmentation progressive la dose de Nemdatine dose au cours des trois premières semaines de traitement. Le schéma du traitement est également indiqué sur le conditionnement de début de traitement. Prendre un comprimé par jour.

Semaine 1 (jour 1 à 7):

Le schéma du traitement est également indiqué sur le conditionnement à 5 mg une fois par jour (comprimé blanc de forme ovale) pendant 7 jours.

Semaine 2 (jour 8 à 14):

Prendre un comprimé à 10 mg c (comprimé blanc de forme oblongue) pendant 7 jours.

Semaine 3 (jour 15 à 21):

Prendre un comprimé à 15 mg Prendre un comprimé (comprimé orange, de forme ovale) pendant 7 jours.

Semaine 4 (jour 22 à 28):

Prendre un comprimé à 20 mg par jour (comprimé rose foncé, de forme ovale) 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	Comprimé 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

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

Si vous avez pris plus de Nemdatine que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de Nemdatine ne devrait 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 dose trop importante (surdosage) de Nemdatine, 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 Nemdatine

- Si vous avez oublié de prendre votre dose de Nemdatine, 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

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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.

4. 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):

- Maux 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.

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

5. Comment conserver Nemdatine

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 la boîte et la plaquette thermoformée après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois

A 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 Nemdatine

- Le principe actif est le chlorhydrate de mémantine. Chaque comprimé pelliculé contient 5, 10, 15 ou 20 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 4,15, 8,31, 12,46 ou 16,62 mg de mémantine.
- Les autres composants des comprimés de Nemdatine 5, 10, 15 et 20 mg sont: *Noyau*: cellulose microcristalline, crospovidone Type A, talc et stéarate de magnésium. *Pelliculage*: Hypromellose 6cP, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté, macrogol 3350 et triacétine, Les comprimés à 15 mg contiennent en plus de l'oxyde de fer jaune, rouge et noir (E172). Les comprimés à 20 mg contiennent en plus de l'oxyde de fer rouge et noir (E172).

Qu'est ce que Nemdatine et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés (comprimés) de Nemdatine 5 mg se présentent sous la forme de comprimés blancs, de forme ovale, biconvexes, de dimensions 8 mm x 4,5 mm et portant l'inscription "M5" sur une face.

Les comprimés pelliculés (comprimés) de Nemdatine 10 mg se présentent sous la forme de comprimés blancs, de forme oblongue, biconvexes, de dimensions 9,8 mm x 4,9 mm, avec une barre de sécabilité et l'inscription "M10" sur une même face.

Les comprimés pelliculés (comprimés) de Nemdatine 15 mg se présentent sous la forme de comprimés orange, de forme ovale, biconvexes, de dimensions 1,4 mm x 6,4 mm, portant l'inscription "M15" sur une face.

Les comprimés pelliculés (comprimés) de Nemdatine 20 mg se présentent sous la forme de comprimés rose foncé, de forme ovale, biconvexes, de dimensions, 12,6 mm x 7 mm, portant l'inscription "M20" sur une face.

Un conditionnement de début de traitement contient 28 comprimés conditionnés dans 4 étuis de 4 plaquettes thermoformées de 7 comprimés de Nemdatine 5 mg, 7 comprimés de Nemdatine 10 mg, 7 comprimés de Nemdatine 15 mg et 7 comprimés de Nemdatine 20 mg.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islande

Fabricant

Actavis Ltd.
BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malte

TEVA Gyógyszergyár Zrt.

Pallagi út 13
Debrecen 4042
Hongrie

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

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.
IJsland/Islande/Island
Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.
Islande/Island
Tél/Tel: +354 5503300

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

Actavis Group PTC ehf.
Island
Tel: +354 5503300

Nederland

Actavis Group PTC ehf.
IJsland
Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

Polska

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

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tél: +354 5503300

Portugal

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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 {MM/AAAA}

Autres sources d'informations

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

Nemdatine 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 la section 4.

Que contient cette notice

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

1. Qu'est-ce que Nemdatine et dans quel cas est-il utilisé

Comment Nemdatine agit-il

Nemdatine contient la substance active chlorhydrate de mémantine. Nemdatine appartient à un groupe de médicaments appelés anti-démentiels.

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

Dans quel cas Nemdatine est-il utilisé

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

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Nemdatine

Ne prenez jamais Nemdatine

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de mémantine 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 Nemdatine

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

Autres médicaments et Nemdatine

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

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

Nemdatine 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 de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament

Grossesse

L'utilisation de la mémantine est déconseillée aux femmes enceintes.

Allaitement

Les femmes prenant Nemdatine ne doivent pas allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre médecin vous indiquera si votre maladie vous permet de conduire et d'utiliser des machines sans risque. Il est également possible que Nemdatine modifie votre rapidité de réaction, rendant inappropriées la conduite et l'utilisation de machines.

Nemdatine contient du lactose monohydraté

Si votre médecin vous a informé(e) que vous aviez une intolérance à certains sucres, prenez contact avec lui avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Nemdatine

Veillez à toujours prendre utiliser 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 Nemdatine chez l'adulte et le patient âgé est de 20 mg par jour . Pour réduire le risque d'effets secondaires, cette dose est atteinte progressivement selon le schéma de traitement suivant. Pour une titration croissante, d'autres dosages sont disponibles.

Au début du traitement, vous commencerez par prendre les comprimés de Nemdatine 5 mg une fois par jour. La dose sera augmentée de 5 mg par semaine jusqu'à ce que la dose recommandée (dose d'entretien) soit atteinte. La dose d'entretien recommandée est de 20 mg une fois par jour qui est atteinte au début de la quatrième semaine.

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

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

Si vous avez pris plus de Nemdatine que vous n'auriez dû

- En général, la prise d'une dose trop élevée de Nemdatine ne devrait 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 dose trop importante (surdosage) de Nemdatine, 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 Nemdatine

- Si vous avez oublié de prendre votre dose de Nemdatine, 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. 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):

- Maux 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 ou à votre infirmier/ère. 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 Nemdatine

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 la boîte, la plaquette thermoformée et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

<[Pour le flacon en PEHD uniquement:]>

A utiliser dans les trois mois suivant l'ouverture.

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 Nemdatine

- Le principe actif est le chlorhydrate de mémantine. Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 16,62 mg de mémantine base.
- Les autres composants sont: *Noyau*: cellulose microcristalline, crospovidone Type A, talc et stéarate de magnésium. *Pelliculage (Opadry II Rose 33G240000)*: Hypromellose 6cP, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté, macrogol 3350 et triacétine et oxyde de fer rouge et jaune (E172).

Qu'est ce que Nemdatine et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés (comprimés) de Nemdatine 20 mg se présentent sous la forme de comprimés rose foncé, de forme ovale, biconvexes, de dimensions, 12,6 mm x 7 mm, portant l'inscription "M20" sur une face.

Présentations

Plaquettes thermoformées : comprimés de 28, 42, 56 et 98 comprimés pelliculés.

Flacon : 100, 130*, 250* et 500* comprimés pelliculés

* réservé aux établissements délivrant le traitement

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islande

Fabricant

Actavis Ltd.

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malte

TEVA Gyógyszergyár Zrt.

Pallagi út 13

Debrecen 4042

Hongrie

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

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.

IJsland/Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.

Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

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

Actavis Group PTC ehf.

Island

Tel: +354 5503300

Nederland

Actavis Group PTC ehf.

IJsland

Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tél: +354 5503300

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

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 {MM/AAAA}

Autres sources d'informations

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