

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MEMANTINE OHRE PHARMA 10 mg/ml, solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque millilitre (ml) de solution contient 10 mg de chlorhydrate de mémantine équivalent à 8,32 mg de mémantine base.

Excipients à effet notable: chaque millilitre de solution contient 100 mg de sorbitol (E420) et 0,5 mg de potassium, voir rubrique 4.4.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution transparente et incolore à légèrement jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des patients 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. 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.

MEMANTINE OHRE PHARMA doit être administré une fois par jour et doit être pris à la même heure tous les jours.

Adultes

Progression posologique

La posologie maximale est de 20 mg par jour. Pour réduire le risque d'effets indésirables, cette posologie 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 0,5 ml de solution (soit 5 mg), équivalant à une pression par jour, pendant 7 jours.

Semaine 2 (Jours 8 à 14) : le patient doit prendre 1 ml de solution (soit 10 mg), équivalant à deux pressions par jour, pendant 7 jours.

Semaine 3 (Jours 15 à 21) : le patient doit prendre 1,5 ml de solution (soit 15 mg), équivalant à trois pressions par jour, pendant 7 jours.

À partir de la semaine 4 : le patient doit prendre 2 ml de solution (soit 20 mg), équivalant à quatre pressions une fois par jour.

Posologie d'entretien : la posologie d'entretien recommandée est de 20 mg par jour.

Personnes âgées : sur la base des études cliniques, la posologie recommandée pour les patients de plus de 65 ans est de 20 mg par jour (2 ml de solution), comme décrit ci-dessus.

Enfants et adolescents

MEMANTINE OHRE PHARMA ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 18 ans en raison d'un manque de données concernant la sécurité et l'efficacité.

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 posologie quotidienne doit être de 10 mg (1 ml de solution, équivalant à deux pressions). Si la tolérance est bonne après au moins 7 jours de traitement, la posologie 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 posologie quotidienne doit être de 10 mg (1 ml de solution).

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

Mode d'administration

MEMANTINE OHRE PHARMA doit être pris une fois par jour à la même heure chaque jour. La solution peut être prise pendant ou en dehors des repas.

La solution est retirée de la bouteille à l'aide de la seringue pour administration orale et peut être avalée directement à partir de la seringue. Alternativement, elle peut être déposée sur une cuillère ou dans un verre d'eau à l'aide de la seringue.

Pour des instructions détaillées sur la préparation et la manipulation du produit voir rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

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

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

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

Excipients

Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

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

Etant 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 procaïnamide, la quinidine, la quinine et la nicotine qui utilisent le même système de transport cationique rénal que l'amantadine pourraient également interagir avec la mémantine entraînant une possible augmentation des taux plasmatiques,
- il existe un risque de réduction des taux plasmatiques d'hydrochlorothiazide (HCT) lorsque la mémantine est administrée avec l'HCT ou toute association en contenant,
- lors du suivi de pharmacovigilance après commercialisation, des cas isolés d'augmentation de l'INR (Rapport Normalisé International) ont été rapportés chez des patients traités de façon concomitante avec la warfarine. Bien qu'aucun lien de causalité n'ait été établi, une surveillance étroite du taux de prothrombine ou de l'INR est recommandée chez les patients traités de façon concomitante avec des anticoagulants oraux.

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

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

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

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Pour la mémantine, aucune donnée clinique sur les grossesses exposées n'est disponible. 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.

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.

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

Une maladie d'Alzheimer modérée à sévère a généralement un impact important sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. De plus, MEMANTINE OHRE PHARMA 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

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

Les effets indésirables dans le tableau ci-dessous ont été recueillis au cours des essais cliniques avec la mémantine et depuis sa commercialisation. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

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

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

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

²Cas 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 événements ont été rapportés chez des patients traités par la mémantine.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

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 entérohépatique), acidification des urines, diurèse forcée doivent être utilisés en fonction des besoins.

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

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

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

Etudes cliniques

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

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

Une méta-analyse des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer au stade modéré à sévère (score total MMSE < 20) issue de 6 études de phase III versus placebo sur une durée de 6 mois (incluant les études en monothérapie et les études chez des patients traités par inhibiteurs de l'acétylcholinestérase

à posologie stable) a montré un effet statistiquement significatif en faveur de la mémantine pour les domaines cognitif, global et fonctionnel.

Chez les patients pour lesquels une aggravation concomitante sur les trois domaines était identifiée, les résultats ont montré un effet statistiquement significatif de la mémantine sur la prévention de l'aggravation, puisque 2 fois plus de patients sous placebo ont montré une aggravation dans les trois domaines par rapport à ceux traités par la mémantine (21% vs 11%, $p < 0,0001$).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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

Distribution

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

Biotransformation

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

Dans une étude avec administration par voie orale de 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 une 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/non-linéarité

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

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études à court terme chez le rat ont montré que la mémantine, comme les autres antagonistes NMDA, induisait une vacuolisation neuronale et une nécrose (lésions d'O'Iney) 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

Sorbate de potassium, sorbitol liquide (non cristallisable) (E420), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

Après première ouverture du flacon, le médicament doit être conservé maximum 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre brun (type III) contenant 50 ml ou 100 ml de solution, fermé par un bouchon sécurité enfant en polyéthylène haute densité (PEHD) et polyéthylène expansé (EPE) ouaté, muni d'un joint témoin d'intégrité.

Le produit est fourni avec :

- une seringue pour administration orale composée d'un corps en polypropylène (PP) et d'un piston violet (PEHD), d'une capacité de 2 ml, graduée par ml et avec repères intermédiaires tous les 0,5 ml.
- un adaptateur flacon/seringue en polyéthylène basse densité (PEBD).

Boîte de 1 flacon de 50 ml ou 100 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

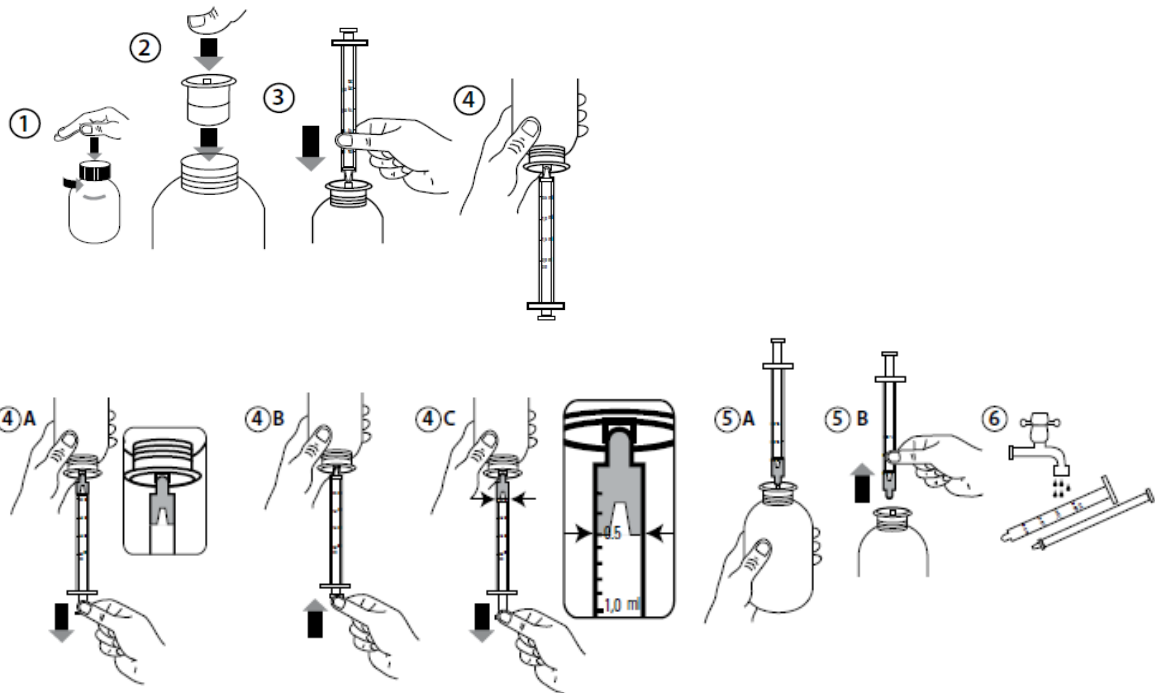
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Mode d'emploi :

- Ouvrir le flacon : appuyer sur le bouchon et le dévisser (figure 1).
- Insérer l'adaptateur flacon/seringue dans le goulot du flacon (figure 2).
- Saisir la seringue et l'insérer dans l'ouverture de l'adaptateur (figure 3).
- Retourner la bouteille (figure 4).
- Remplir la seringue avec une petite quantité de solution en tirant sur le piston (figure 4A). Repousser alors le piston afin d'éliminer les éventuelles bulles (figure 4B). Puis, tirer le piston jusqu'à la graduation correspondant à la quantité en millilitres prescrite par votre médecin (figure

4C). Le bord supérieur plat du piston doit être aligné avec le repère de graduation correspondant à votre mesure (figure 4C).

- Retourner le flacon vers le haut (figure 5A).
- Retirer la seringue de l'adaptateur (figure 5B).
- Placer l'extrémité de la seringue dans votre bouche et pousser lentement sur le piston pour prendre le médicament. Vous pouvez aussi verser la solution dans une cuillère ou dans un petit verre d'eau et prendre immédiatement votre médicament.
- Laver la seringue à l'eau et la laisser sécher avant de la réutiliser.
- Fermer la bouteille avec le bouchon en plastique - laisser l'adaptateur flacon/seringue dans le flacon.



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

TAW PHARMA (IRELAND) LTD
104 LOWER BAGGOT STREET,
DUBLIN 2, D02 Y940,
IRLANDE

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

- 34009 300 047 1 5 : 1 flacon en verre brun de 50 ml avec seringue pour administration orale.
- 34009 300 047 3 9 : 1 flacon en verre brun de 100 ml avec seringue pour administration orale.

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

Date de première autorisation : 21/12/2015

Date de renouvellement : 04/12/2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

07/02/2022

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Surveillance particulière nécessaire pendant le traitement.

Prescription initiale annuelle réservée aux médecins spécialistes en neurologie, en psychiatrie, aux médecins spécialistes titulaires du diplôme d'études spécialisés complémentaires de gériatrie et aux médecins spécialistes ou qualifiés en médecine générale titulaires de la capacité de gériatrie.