

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

SAMYR 100 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable

SAMYR 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable

SAMYR 200 mg, comprimé gastrorésistant

2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

• **SAMYR 100 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable**

Un flacon de poudre contient :

Substance active :

192 mg d'adémétionine (sulfo-adénosyl-L-méthionine) sulfate p-toluènesulfonate équivalent à 100 mg ioniques

Excipient à effet notoire : hydroxyde de sodium

• **SAMYR 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable**

Un flacon de poudre contient :

Substance active :

380 mg d'adémétionine 1,4-butanedisulfonate équivalent à 200 mg ioniques

Excipient à effet notoire : hydroxyde de sodium

• **SAMYR 200 mg, comprimé gastrorésistant**

Un comprimé gastrorésistant contient :

Substance active :

380 mg d'adémétionine 1,4-butanedisulfonate équivalent à 200 mg ioniques

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. **FORME PHARMACEUTIQUE**

Poudre et solvant pour solution injectable

- Poudre lyophilisée jaune à jaunâtre
- Solvant : solution limpide, incolore à jaune

Comprimé gastrorésistant rond, jaune

4. **INFORMATIONS CLINIQUES**

4.1 **Indications thérapeutiques**

Traitement des syndromes dépressifs chez l'adulte (voir rubriques 4.4 et 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement peut être instauré par voie parentérale et poursuivi par voie orale, ou instauré par voie orale.

Posologie

Flacons : 1 à 2 flacons par jour pour des cycles de 15 à 20 jours, par voie intraveineuse ou intramusculaire (soit 100 à 200 mg/jour ou 200 à 400 mg/jour).

Comprimés : traitement initial : 400 mg 2 à 3 fois par jour pendant 15 à 30 jours (soit 800 à 1 200 mg/jour).

Traitement d'entretien : 200 mg 2 à 3 fois par jour selon la prescription médicale.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'adémétionine chez l'enfant n'ont pas été établies.

Population âgée

Les études cliniques portant sur l'adémétionine n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent au traitement différemment des sujets plus jeunes. L'expérience clinique rapportée n'a pas identifié de différences dans les réponses entre les patients jeunes et les patients âgés. De manière générale, la dose doit être choisie avec précaution pour les patients âgés, en commençant par la dose la plus faible de la plage thérapeutique, en raison du taux plus élevé de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de la présence de pathologies concomitantes et de l'utilisation d'autres médicaments.

Atteinte de la fonction rénale

Les données cliniques concernant les patients présentant une atteinte de la fonction rénale sont limitées. Il convient donc de faire preuve de prudence en cas d'administration d'adémétionine chez ces patients.

Atteinte de la fonction hépatique

Les paramètres pharmacocinétiques sont similaires chez les volontaires sains et les patients atteints d'une maladie hépatique chronique.

Mode d'administration

Poudre et solvant pour solution injectable

La poudre lyophilisée injectée par voie intramusculaire ou intraveineuse doit être dissoute dans le solvant correspondant juste avant utilisation et la partie non utilisée de la solution doit être éliminée.

En cas d'administration intraveineuse, la dose nécessaire d'adémétionine doit être diluée en plus dans 250 mL de solution saline puis perfusée lentement.

Ne pas mélanger l'adémétionine avec une solution alcaline ou contenant des ions calcium. Si la poudre lyophilisée n'est pas de couleur blanche à jaunâtre (à cause d'une fissure de l'ampoule ou d'une exposition à la chaleur), le produit ne doit pas être utilisé.

Comprimés

Les comprimés d'adémétionine doivent être avalés entiers sans être mâchés.

Pour une meilleure absorption de la substance active et un effet thérapeutique intégral, les comprimés d'adémétionine doivent être pris en dehors des repas.

Les comprimés d'adémétionine doivent être sortis de la plaquette juste avant leur utilisation. Si les comprimés sont de couleur brunâtre (à cause de trous dans l'emballage en aluminium), il est déconseillé d'utiliser le produit.

4.3 Contre-indications

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

Présence d'anomalies génétiques affectant le cycle de la méthionine et/ou entraînant une homocystinurie et/ou une hyperhomocystéinémie (p. ex. déficience en cystathionine bêta-synthase, anomalie du métabolisme de la vitamine B12).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La perfusion intraveineuse doit être administrée lentement (voir rubrique 4.2).

Le taux d'ammoniac doit être surveillé chez les patients présentant un état cirrhotique ou précirrhotique ou une hyperammoniémie après administration d'adémétionine par voie orale.

Étant donné que la déficience en vitamine B12 et en acide folique peut faire baisser le taux d'adémétionine, leurs taux plasmatiques doivent être vérifiés par des bilans sanguins réguliers chez les patients à risque (femmes enceintes, patients souffrant d'anémie, de maladie hépatique ou en cas de toute déficience potentielle en vitamines résultant d'autres pathologies ou de régimes alimentaires particuliers, p. ex. végétaliens). En cas de déficience avérée, un traitement de supplémentation de la vitamine B12 et/ou de l'acide folique est préconisé avant ou pendant l'administration d'adémétionine (voir rubrique 5.2).

Suicide/idées suicidaires (chez les patients présentant un syndrome dépressif)

La dépression est associée à un risque accru de pensées suicidaires, d'automutilation et de suicide (événements liés au suicide). Ce risque persiste jusqu'à la survenue d'une rémission significative. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive jusqu'à l'obtention d'une amélioration, qui peut ne pas se produire au cours des premières semaines de traitement. L'expérience clinique générale indique que le risque de suicide peut augmenter aux premiers stades du rétablissement.

D'autres troubles psychiatriques pour lesquels SAMYR est prescrit peuvent également être associés à un risque accru de comportement suicidaire. Ces troubles peuvent en outre être accompagnés d'une dépression majeure. Les mêmes précautions doivent être prises dans le traitement de patients atteints de dépression majeure et dans le traitement de patients atteints d'autres maladies psychiatriques.

Les patients ayant des antécédents de comportement ou de pensées suicidaires ou présentant un degré significatif d'idées suicidaires avant l'instauration du traitement sont exposés à un risque accru de pensées suicidaires ou de tentatives de suicide et doivent être surveillés attentivement pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés contre placebo portant sur l'utilisation de médicaments antidépresseurs dans les affections psychiatriques a montré que le risque de comportement suicidaire était plus élevé sous antidépresseurs que sous placebo chez les patients de moins de 25 ans. Les patients sous antidépresseurs, en particulier ceux à haut risque, doivent être surveillés attentivement, surtout au début du traitement et après des changements de posologie. Il faut rappeler aux patients (ou à leurs aidants) la nécessité de surveiller et signaler immédiatement au médecin traitant toute aggravation du tableau clinique, toute survenue d'un comportement ou de pensées suicidaires ou de changements comportementaux.

L'utilisation d'adémétionine n'est pas recommandée chez les patients atteints de trouble bipolaire. Certains rapports signalent un basculement de la dépression à l'hypomanie ou à la manie sous traitement par adémétionine.

Dans la littérature, un seul cas de syndrome sérotoninergique a été rapporté chez un patient prenant de l'adémétionine et de la clomipramine. Bien que l'interaction potentielle ne soit pour l'instant qu'une hypothèse, la prudence est recommandée en cas d'administration d'adémétionine en même temps que des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), des antidépresseurs tricycliques (comme la clomipramine) et des compléments alimentaires et phytosuppléments en vente libre contenant du tryptophane (voir rubrique 4.5).

L'efficacité de l'adémétionine dans le traitement de la dépression a été étudiée dans des études cliniques à court terme (3 à 6 semaines). L'efficacité de l'adémétionine dans le traitement de la dépression sur des périodes plus longues est inconnue. Les patients

doivent être encouragés à informer leurs médecins si leurs symptômes persistent ou s'aggravent pendant le traitement par adémétionine. Les patients atteints de dépression présentent un risque de suicide ou d'autres événements graves et doivent donc bénéficier d'un soutien psychiatrique continu pendant le traitement par adémétionine pour s'assurer que les symptômes de la dépression sont correctement pris en compte et traités.

Des cas d'anxiété passagère ou en aggravation ont été rapportés chez les patients traités par adémétionine. Dans la plupart des cas, l'arrêt du traitement n'a pas été nécessaire. Dans quelques cas, l'anxiété a disparu après une diminution de la dose ou l'arrêt du traitement.

Interférence avec les immunodosages de l'homocystéine

L'adémétionine interfère avec les immunodosages de l'homocystéine, pouvant entraîner une homocystéinémie faussement élevée chez les patients traités par adémétionine. Chez ces derniers, il est donc recommandé d'utiliser des méthodes non immunologiques pour mesurer l'homocystéinémie.

Informations importantes sur certains excipients

SAMYR 100 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

SAMYR 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

SAMYR 200 mg, comprimé gastrorésistant contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Un syndrome sérotoninergique a été rapporté chez des patients prenant de l'adémétionine et de la clomipramine. Par conséquent, la prudence est recommandée en cas d'administration d'adémétionine en même temps que des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), des antidépresseurs tricycliques (comme la clomipramine) et des compléments alimentaires et phytosuppléments en vente libre contenant du tryptophane (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucun effet indésirable n'a été observé chez les femmes traitées par adémétionine à des posologies thérapeutiques au cours des trois derniers mois de grossesse pendant les études cliniques portant sur des patientes atteintes de cholestase gravidique.

Il n'est recommandé d'administrer de l'adémétionine au cours des trois premiers mois de grossesse qu'en cas d'absolue nécessité.

Allaitement

L'adémétionine ne doit être administrée pendant l'allaitement que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque pour le nourrisson.

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

Certains patients peuvent ressentir des sensations vertigineuses lors de l'utilisation d'adémétionine. Il est donc déconseillé de conduire ou utiliser des machines tant que le patient n'est pas raisonnablement certain que le traitement par adémétionine n'affecte pas son aptitude à s'investir dans ce type d'activité.

4.8 Effets indésirables

Aucun cas d'addiction ou de pharmacodépendance n'a été rapporté. Dans de rares cas, il peut arriver que SAMYR provoque des troubles du rythme circadien, chez les sujets particulièrement sensibles.

En raison de l'acidité du pH requise pour la stabilité de la substance active dans les comprimés, certains patients ont signalé une dyspepsie et une sensation de plénitude épigastrique après l'administration par voie orale.

Des idées/comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients présentant un syndrome dépressif (voir rubrique 4.4).

Dans les essais cliniques, plus de 2 100 patients ont été exposés à l'adémétionine. Les événements les plus fréquemment rapportés avec le traitement par adémétionine étaient les céphalées, la diarrhée et la nausée. Les effets indésirables suivants ont été observés avec les fréquences indiquées ci-dessous pendant les essais cliniques utilisant l'adémétionine (n = 2 115) et sur la base de déclarations spontanées.

Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous selon la classe de systèmes d'organes. Les fréquences sont définies comme suit : 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), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Douleur abdominale, diarrhée, nausée
	Peu fréquent	Bouche sèche, dyspepsie, flatulence, douleur gastro-intestinale, hémorragie gastro-intestinale, trouble gastro-intestinal, vomissement
	Rare	Distension abdominale, œsophagite
Affections hépatobiliaires	Rare	Colique biliaire
	Fréquence indéterminée	Cirrhose hépatique
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent	Asthénie, œdème, fièvre, frissons*, réactions au site d'injection*, nécrose au site d'injection*
	Rare	Malaise
	Fréquence indéterminée	Syndrome grippal
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité, réaction anaphylactoïde ou anaphylactique (p. ex. bouffée congestive, dyspnée, bronchospasme, dorsalgie, douleur thoracique, oppression thoracique, variations de la pression artérielle [hypotension, hypertension] ou de la fréquence cardiaque [tachycardie, bradycardie])*
Infections et infestations	Peu fréquent	Infection des voies urinaires
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Peu fréquent	Arthralgie, contractures musculaires

Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalée
	Peu fréquent	Sensation vertigineuse, paresthésie, dysgueusie*
Affections psychiatriques	Fréquent	Anxiété, insomnie
	Peu fréquent	Agitation, état confusionnel
	Rare	Comportement/idées suicidaires (voir rubrique 4.4)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Œdème laryngé*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit
	Peu fréquent	Hyperhidrose, angioœdème*, réactions allergiques cutanées (c.-à-d. rash, prurit, urticaire, érythème)*
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	Maladies cardiovasculaires
Affections vasculaires	Peu fréquent	Bouffée congestive, hypotension, phlébite

* Les effets indésirables issus de signalements spontanés, non observés dans les essais cliniques, ont été considérés comme « peu fréquents », dans la mesure où la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour l'estimation de fréquence ne dépasse pas $3/X$, où $X = 2\ 115$ (nombre total de sujets observés dans les essais cliniques).

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 : <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage d'adémétionine, le médecin doit contacter le centre antipoison local. De manière générale, le patient doit être surveillé et recevoir un traitement symptomatique.

5. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

5.1 **Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments des voies digestives et du métabolisme, Acides aminés et dérivés.

Code ATC : A16AA02

L'adémétionine, ou S-adénosyl-L-méthionine, est un dérivé de l'acide aminé méthionine. En raison de son instabilité structurelle, l'adémétionine doit être utilisée sous forme de sels stables pour pouvoir être utilisée comme médicament par voie orale.

La substance active est le sel adémétionine 1,4-butanedisulfonate (adémétionine SD4).

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

La S-adénosyl-L-méthionine (adémétionine) est un acide aminé naturellement présent dans presque tous les tissus et fluides corporels. La fonction principale de l'adémétionine est celle de co-enzyme donneuse de groupe méthyle dans les transferts (transméthylation), processus métabolique essentiel chez l'être humain et l'animal. Le transfert de groupe méthyle joue aussi un rôle essentiel dans le développement de la double couche phospholipidique des membranes cellulaires et contribue à la fluidité de la membrane. L'adémétionine peut traverser la barrière hématoencéphalique, et la transméthylation médiée par l'adémétionine est primordiale dans la formation des neurotransmetteurs du système nerveux central, notamment des catécholamines (dopamine, noradrénaline, adrénaline), de la sérotonine, de la mélatonine et de l'histamine. L'adémétionine est aussi un précurseur dans la formation des composés physiologiques contenant du soufre (cystéine, taurine, glutathion, CoA, etc.) par le biais de la transsulfuration. Le glutathion, l'antioxydant le plus puissant du foie, est important dans la détoxification hépatique. L'adémétionine augmente le taux de glutathion hépatique chez les patients présentant une hépatite liée à l'alcool ou non. L'acide folique et la vitamine B12 sont tous deux des co-nutriments essentiels pour le métabolisme et la régénération de l'adémétionine.

Le transfert du groupe méthyle (transméthylation) de l'adémétionine aux molécules biologiques (comme les hormones, les neurotransmetteurs, les acides nucléiques, les protéines, les phospholipides) représente une étape fondamentale des processus métaboliques de l'organisme.

Pendant l'enfance et l'adolescence, le taux d'adémétionine est élevé, puis il diminue significativement chez l'adulte et poursuit son déclin avec l'âge.

Les processus de transméthylation jouent un rôle important dans le cerveau où ils interviennent dans le métabolisme des neurotransmetteurs de type catécholamines

(dopamine, noradrénaline, adrénaline), indolamines (sérotonine et mélatonine) et imidazole (histamine).

L'adémétionine exogène traverse la barrière hématoencéphalique, augmente la concentration d'adémétionine dans le LCR et augmente le renouvellement de la sérotonine et de la noradrénaline dans le cerveau.

En outre, le traitement de fond par adémétionine permet de prévenir la diminution de la méthylation des phospholipides qui survient à la sénescence, préservant ainsi la fluidité des membranes synaptosomiques et l'efficacité des récepteurs β -adrénergiques. Ces données ont suggéré d'utiliser l'adémétionine dans les syndromes dépressifs, caractérisés par un moindre renouvellement de la sérotonine et/ou de la noradrénaline et par une sensibilité inadaptée des récepteurs β -adrénergiques.

Dépression

L'adémétionine est administrée par voie orale ou parentérale dans la prise en charge de la dépression.

L'analyse des données de la littérature sur l'efficacité de l'adémétionine dans le traitement des troubles a montré que l'adémétionine avait un effet antidépresseur chez les patients présentant différents types de dépression (dépression unipolaire endogène, dépression névrotique, dysthymie).

L'effet antidépresseur survient au bout de 5 à 7 jours de traitement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Chez l'être humain, le profil pharmacocinétique de SAMYR après administration par voie intraveineuse est bi-exponentiel, et se compose d'une phase de distribution apparente rapide dans les tissus et d'une phase d'élimination terminale caractérisée par une demi-vie d'environ 1,5 heure. Après administration par voie intramusculaire, l'absorption du médicament est quasiment complète (96 %) et les pics plasmatiques d'adémétionine sont atteints environ 45 minutes après l'administration. La biodisponibilité orale augmente si l'adémétionine est administrée à jeun. Le pic plasmatique atteint après administration de comprimés gastrorésistants est dose-dépendant, avec des pics plasmatiques de 0,5 à 1 mg/L 3 à 5 heures après une administration unique de 400 mg à 1 000 mg. La concentration plasmatique diminue jusqu'à la concentration de départ en 24 heures.

Distribution

Des volumes de distribution de 0,41 et 0,44 L/kg ont été rapportés pour des doses respectives de 100 mg et 500 mg d'adémétionine. Avec 5 % maximum, la liaison aux protéines plasmatiques est négligeable.

Métabolisme

Les réactions qui produisent, consomment et régénèrent l'adémétionine constituent le cycle de l'adémétionine. Dans la première étape de ce cycle, les méthylases adémétionine-dépendantes utilisent l'adémétionine comme substrat pour produire de la S-adénosylhomocystéine. La S-adénosylhomocystéine est ensuite hydrolysée en homocystéine et en adénosine par la S-adénosylhomocystéine hydrolase. Puis l'homocystéine est recyclée en méthionine par transfert d'un groupe méthyle depuis le 5-méthyltétrahydrofolate. Enfin, la méthionine peut être reconvertie en adémétionine, achevant ainsi le cycle.

Excrétion

Dans une étude utilisant de l'adémétionine radioactive (groupe méthyle marqué au carbone 14) administrée par voie orale à 3 volontaires sains, l'excrétion urinaire de la radioactivité était de 15,5 % ± 1,5 % au bout de 48 heures, et l'excrétion fécale de 23,5 % ± 3,5 % au bout de 72 heures, soit environ 60 % d'accumulation sous forme stable dans l'organisme.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études toxicologiques sur des doses uniques et des doses répétées ont été réalisées chez plusieurs espèces animales, dont la souris, le rat, le hamster et le chien, chez les deux sexes et par voies orale et intraveineuse. Les tests de toxicité à doses répétées ont montré que le rein était l'organe cible chez le rat et le hamster et, dans une bien moindre mesure, chez le chien. Il est possible que les testicules soient un autre organe cible chez le rat. Aucun autre changement significatif sur les organes n'a été constaté.

Les études de mutagénicité et de toxicité pour la reproduction n'ont pas mis en évidence d'autres signes importants d'effets toxiques.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- **SAMYR 100 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable**

Un flacon de 100 mg de poudre contient : mannitol. Une ampoule de 5 mL de solvant contient : eau pour préparations injectables, L-lysine, **hydroxyde de sodium**

- **SAMYR 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable**

Un flacon de 100 mg de poudre contient : mannitol. Une ampoule de 5 mL de solvant contient : eau pour préparations injectables, L-lysine, **hydroxyde de sodium**

- **SAMYR 200 mg, comprimé gastrorésistant**

Silice colloïdale, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon de sodium, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique, polyéthylène glycol 6000, siméthicone, polysorbate 80, hydroxyde de sodium, talc, oxyde de fer.

6.2 Incompatibilités

SAMYR 100 mg/5 mL et 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable

Ne pas mélanger à des solutions alcalines ou contenant des ions calcium (voir rubrique 4.2).

SAMYR, comprimé gastrorésistant

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

- **SAMYR 100 mg/5 mL et 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable** : 3 ans
- **SAMYR 200 mg, comprimé gastrorésistant** : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

SAMYR 200 mg, comprimé gastrorésistant

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

SAMYR 100 mg/5 mL et 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable

Conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

D'un point de vue physico-chimique, le produit reconstitué reste stable pendant 6 heures.

D'un point de vue microbiologique, une utilisation immédiate est recommandée. Dans le cas contraire, les conditions de conservation (après reconstitution) relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas excéder 24 heures entre 2 °C et 8 °C, sauf si la reconstitution a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

SAMYR 100 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable

- Boîte contenant 5 flacons en verre de 100 mg fermés hermétiquement (bouchon en caoutchouc et opercule métallique en aluminium) + 5 ampoules en verre de 5 mL de solvant.

SAMYR 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable

- Boîte contenant 5 flacons en verre de 200 mg fermés hermétiquement (bouchon en caoutchouc et opercule métallique en aluminium) + 5 ampoules en verre de 5 mL de solvant.

SAMYR 200 mg, comprimé gastrorésistant

- Boîte contenant 2 plaquettes (aluminium/aluminium) de 10 comprimés gastro-résistants de 200 mg.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour ouvrir l'ampoule de solvant :

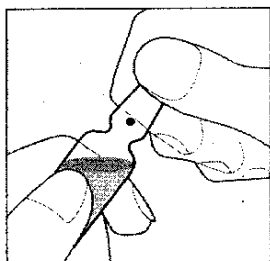


Figura 1

Figure 1

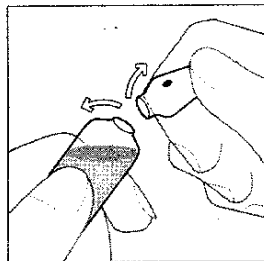


Figura 2

Figure 2

INSTRUCTIONS D'OUVERTURE :

- Positionner l'ampoule comme indiqué dans la figure 1.
- Placer le pouce en haut, au-dessus du **point coloré**, et appuyer comme indiqué dans la figure 2.
- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Viatrix Italia S.r.l.

Via Vittor Pisani, 20

20124 Milano

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- SAMYR 100 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable – 5 flacons de poudre + 5 ampoules de 5 mL de solvant – N° d'AMM 022865149
- SAMYR 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable – 5 flacons de poudre + 5 ampoules de 5 mL de solvant – N° d'AMM 022865190
- SAMYR 200 mg, comprimé gastro-résistant – 20 comprimés gastro-résistants de 200 mg – N° d'AMM 022865202

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

Date de première autorisation :

- SAMYR « 100 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable » – 5 flacons de poudre + 5 ampoules de 5 mL de solvant : 16.08.1983
- SAMYR « 200 mg/5 mL, poudre et solvant pour solution injectable » – 5 flacons de poudre + 5 ampoules de 5 mL de solvant : 21.06.1984

- SAMYR 200 mg, comprimé gastrorésistant – « 20 comprimés gastrorésistants de 200 mg » : 09.07.1982

Date du dernier renouvellement : 01.06.2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

07/2023