



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **4185**

BUENOS AIRES, **28 ABR. 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000245-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PRONERVON / MEMANTINE CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MEMANTINE CLORHIDRATO 10 mg – 20 mg, aprobada por Certificado N° 52.184.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

4 1 8 5

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada PRONERVON / MEMANTINE CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MEMANTINE CLORHIDRATO 10 mg - 20 mg, aprobada por Certificado N° 52.184 y Disposición N° 2710/05, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 29 a 49, para los prospectos y de fojas 51 a 65, para la información para el paciente.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 4185

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2710/05 la información para el paciente autorizada por las fojas 51 a 55, de las aprobadas en el artículo 1º, las que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2710/05 los prospectos autorizados por las fojas 29 a 35, de los aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.184 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000245-17-2

DISPOSICIÓN N° **4185**

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4...185** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.184 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PRONERVON / MEMANTINE CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MEMANTINE CLORHIDRATO 10 mg – 20 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2710/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007564-04-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2710/05 (solo prospectos).-	Prospectos de fs. 29 a 49, corresponde desglosar de fs. 29 a 35. Información para el paciente de fs. 51 a 65, corresponde desglosar de fs. 51 a 55.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización
Nº 52.184 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes
de **28 ABR. 2017**

Expediente Nº 1-0047-0000-000245-17-2

DISPOSICIÓN Nº

4 1 8 5

Jfs


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



ORIGINAL

4185

28 ABR. 2017



PROYECTO DE PROSPECTO ADJUNTO AL ENVASE DE VENTA

**PRONERVON – PRONERVON 20
MEMANTINE
Comprimidos recubiertos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:
Memantine clorhidrato 10 mg
Excipientes c.s.p.

Cada comprimido recubierto contiene:
Memantine clorhidrato 20 mg
Excipientes c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Nootrópico antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) a nivel del sistema nervioso central (SNC)

Código ATC: N06DX01

INDICACIONES:

Tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer, moderada a severa.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

Existe evidencia de que la disfunción de la neurotransmisión glutamatérgica, principalmente mediada por los receptores NMDA, contribuye a la expresión de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer como a la progresión de la misma. Memantine es un antagonista no competitivo de baja a moderada afinidad, de los receptores NMDA. Se une de forma preferencial al receptor NMDA operado por canales catiónicos. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato patológicamente elevados que pueden ocasionar disfunción neuronal. Memantine muestra también un efecto antagonista de los receptores serotoninérgicos 5HT3 con una potencia semejante a la que ejerce sobre los receptores NMDA, y bloquea los receptores para acetilcolina con una potencia 6 a 10 veces menor que la que presenta para los receptores NMDA. Estudios in vitro han mostrado que Memantine no afecta la inhibición irreversible de la acetilcolinesterasa por donepecilo, galantamina y tacrina. Memantine presenta una baja o insignificante afinidad por los receptores GABA, benzodiazepínicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, así como también por los canales voltaje dependiente para el calcio, sodio o potasio. No hay evidencia clínica de que Memantine

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



4 1 8 5

ORIGINAL

FOLIO 30

TEVA

CAJERA DE ENTRADAS

Group Member

prevenga o retrase el proceso neurodegenerativo de la enfermedad de Alzheimer.

Farmacocinética:

Absorción: La absorción de Memantine es completa tras la administración oral y no se ve afectada por los alimentos. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 3 a 8 horas de la administración oral.

Distribución: Una dosis diaria de 20 mg produce concentraciones plasmáticas en estado estacionario que se encuentran entre 70 y 150 ng/ml pero con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 a 30 mg, el índice promedio de concentración de líquido ceforraquídeo (LCR) / suero fue de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Se une aproximadamente en un 45% a proteínas plasmáticas.

Metabolismo: alrededor del 80% del Memantine circula inalterado, como droga intacta. Los principales metabolitos en humanos son el N-3,5-dimetilgludantano, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroxi—Memantine y 1-nitroso- 3,5-dimetil-adamantane. Ninguno posee actividad farmacológica de inhibición del NMDA. No se metaboliza por enzimas de la familia del citocromo P450. En un estudio con ¹⁴C-Memantine administrado vía oral, aproximadamente un 84% de la dosis se recuperó dentro de los 20 días, excretándose más del 99% por vía renal.

Eliminación: se elimina con una vida media de 60 a 100 horas. Memantine es escasamente metabolizado eliminándose entre el 57% y el 82 % de manera inmodificada por la orina, mientras que el resto es convertido a metabolitos polares con mínima actividad antagonista. En individuos sanos con función renal normal, el clearance total asciende a 170 ml/min/1,73m² y la secreción tubular contribuye en parte al clearance total renal. El Memantine también puede ser reabsorbido por en los túmulos, a través de proteínas transportadoras de cationes. El índice de eliminación renal de Memantine en orina alcalina puede reducirse entre 7 y 9 veces. La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo por el paso a una dieta vegetariana, o por una ingesta masiva de agentes alcalinizantes gástricos. Su excreción sigue una cinética lineal dentro de un rango de dosis de 10 a 40 mg.

Relación farmacocinética/farmacodinámica: A una dosis de Memantine de 20 mg al día, los niveles en LCR concuerdan con el valor ki (ki= constante de inhibición) de Memantine, que es de 0,5 μ mol en la corteza frontal humana.

POSOLOGIA /FORMA DE ADMINISTRACION

Pronervon 20 se administra con una posología progresiva que debe adaptarse a las necesidades, la respuesta terapéutica y la tolerancia de cada paciente en particular, por lo que se sugiere que el tratamiento debe ser supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Esquema posológico recomendado:

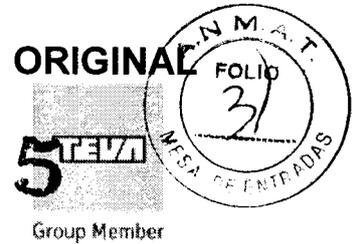
La dosis óptima es de 20 mg por día. Para reducir el riesgo de efectos adversos esta dosis debe alcanzarse en forma gradual aumentando de a 5 mg durante las primeras 3 semanas de tratamiento de la manera descripta a continuación. Debido a este aumento gradual el

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



4 18 5

Group Member

paciente debe iniciar el tratamiento con Memantine 10 mg (Pronervon comprimidos de 10 mg), y cuando esté en la dosis final de 20 mg, puede pasar a los comprimidos de Pronervon 20 de una única toma diaria.

Primera semana: medio comprimido de 10 mg una vez al día durante 7 días

Segunda semana: medio comprimido de 10 mg dos veces al día durante 7 días

Tercera semana: medio comprimido de 10 mg por la mañana y un comprimido de 10 mg por la noche durante 7 días.

A partir de la cuarta semana, 1 comprimido de Pronervon 20 (20 mg) una vez por día.

Debe administrarse una vez al día, y preferentemente siempre a la misma hora.

Los comprimidos pueden tomarse con o sin los alimentos.

Insuficiencia renal: En pacientes con disfunción renal leve (clearance de creatinina de 50-80 ml/min), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina 30-49 ml/min), la dosis debe ser de 10 mg al día. Si se tolera bien después de al menos 7 días de tratamiento, la dosis puede aumentarse hasta 20 mg/día de acuerdo con el esquema de titulación estándar. En pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina de 5-29 ml/min), la dosis máxima recomendada es de 10 mg/día.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no es necesario ajustar la dosis. No se dispone de datos en pacientes con enfermedad hepática grave, por lo cual no se recomienda la administración de Memantine en estos pacientes.

Niños y Adolescentes: No se recomienda el uso de Memantine en niños menores de 18 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia en esta población.

Pacientes mayores: Sobre la base de los estudios clínicos, la dosis recomendada para pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la formulación. Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia. Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano ya que al interactuar con el mismo receptor que el Memantine las reacciones adversas pueden incrementarse en frecuencia y/o intensidad. Los factores que incrementen el pH urinario requieren un seguimiento riguroso del paciente por parte del médico. Algunos de estos factores incluyen cambios drásticos en la dieta (de carnívora a vegetariana) o una ingesta masiva de agentes gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH de la orina puede elevarse en estados de acidosis tubular renal (ATR) e infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género Proteus.

Debido a que en la mayoría de los ensayos clínicos, los pacientes con historia de infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardiaca congestiva (clase III-IV de NYHA) e hipertensión no controlada fueron excluidos, no se dispone de datos completos sobre la seguridad y la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

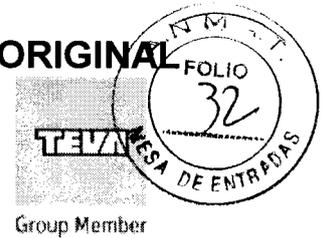
IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



ORIGINAL

4185



eficacia del Memantine en estos pacientes. En caso de ser utilizados, se debe supervisar atentamente a los pacientes que posean estas características.

Pronervon y Pronervon 20 contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Capacidad de conducción y uso de máquinas: La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave por sí misma afecta la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Por otro lado el Memantine genera una influencia leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen las precauciones adecuadas y eviten el uso de maquinarias y la conducción.

Embarazo: No existe experiencia suficiente sobre el uso de Memantine durante el embarazo. Las pruebas con animales no mostraron efectos embriotóxicos o teratogénicos. Si bien no es frecuente que las mujeres con Alzheimer se embaracen, debido a la ausencia de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas se desaconseja el uso de Memantine en esta condición.

Lactancia: Es probable que la sustancia pase a la leche materna. Las mujeres que toman Memantine deben suspender la lactancia materna.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Estudios experimentales en ratones y ratas no mostraron evidencias de carcinogénesis y los estudios experimentales tampoco demostraron que el Memantine posea algún potencial genotóxico. Los estudios en ratas no han demostrado que el Memantine produzca impedimento alguno en la fertilidad o alguna alteración en el desempeño reproductivo.

Uso pediátrico

No hay estudios adecuados y controlados que documenten la seguridad y la eficacia de Memantine en niños.

Dependencia Física y Psicológica

No produjo evidencia alguna de conducta de dependencia o síntomas de privación, su uso en 2.504 pacientes que participaron en estudios clínicos con dosis terapéuticas. Los antecedentes posteriores a la comercialización no proporcionaron evidencias de abuso o dependencia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los efectos de la L—Dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar por el tratamiento concomitante con antagonistas del NMDA como el Memantine. Pueden verse reducidos los efectos de los barbitúricos y de los neurolépticos.

El empleo simultáneo de dantroleno y baclofen puede alterar su efecto por lo cual habrá que adaptar la dosis.

Antagonistas NMDA: se debe evitar la administración concomitante de Memantine y amantadina por el riesgo de psicosis farmacológica. Los dos compuestos están relacionados químicamente con los antagonistas del NMDA. Lo mismo podría pasar con la ketamina y el

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

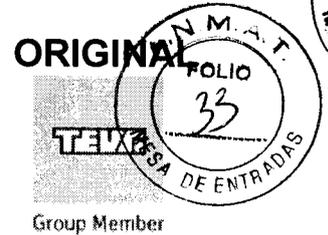
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



4 1 8 5



dextrometorfano. Hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de fenitoína y Memantine.

Drogas eliminadas a través de mecanismos renales: Debido a que el Memantine es eliminado en parte por secreción tubular la administración conjunta de drogas que utilizan el mismo sistema renal catiónico, incluyendo hidroclorotiazida, triamtirene, cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina y nicotina podrían también interactuar con Memantine y producir un riesgo potencial de niveles plasmáticos aumentados de ambos agentes. La administración conjunta de Memantine e hidroclorotiazida/triamtirene no afectó la biodisponibilidad del Memantine y del triamtirene, mientras que la biodisponibilidad de la hidroclorotiazida disminuyó un 20%.

En la experiencia post comercialización se ha reportado casos aislados de incremento del RIN en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, se aconseja realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o del RIN, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales. En estudios cinéticos con voluntarios sanos a dosis únicas no se han observado interacciones significativas entre Memantine con gliburida, metformina o donepecilo. En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos no se han observado efectos relevantes del Memantine sobre la farmacocinética de la galantamina. Memantine no inhibe la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa y la sulfación in vitro.

Sistema enzimático microsomal: Estudios in vitro han mostrado que Memantine produce sólo una mínima inhibición de las enzimas del sistema microsomal CYP450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, y 3A4) sugiriendo la ausencia de interacciones clínicamente significativas con las drogas metabolizadas por estas enzimas. Teniendo en cuenta que Memantine es escasamente metabolizado es poco probable una interacción clínicamente significativa entre este fármaco y las drogas inhibitoras del sistema microsomal CYP450.

Inhibidores de la acetilcolinesterasa: La administración conjunta de Memantine con donepecilo no afectó la farmacocinética de las drogas. En un estudio clínico controlado en pacientes con Alzheimer severo el perfil de efectos adversos observado con la combinación Memantine y donepecilo fue similar a la del donepecilo utilizado como monoterapia.

Drogas que alcalinizan la orina: el clearance de Memantine se reduce alrededor de un 80% en condiciones de una orina alcalina a pH 8, por lo tanto la alcalinización de la orina puede conducir a la acumulación de la droga y a un posible incremento en la incidencia de efectos adversos. El pH urinario puede alcalinizarse por efecto de la dieta, drogas (inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio) y condiciones clínicas del paciente (acidosis tubular renal o infecciones urinarias severas). En estas situaciones, Memantine debe ser usado con precaución.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



4 1 8 5

ORIGINAL



Group Member

Infecciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos del sistema inmune	Frecuentes	Hipersensibilidad a la droga
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Somnolencia Confusión Alucinaciones Reacciones psicóticas
Trastornos del Sistema nervioso central	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Mareos Vértigo Alteración de la marcha Convulsiones
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Falla cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis/Tromboembolismo Venoso
Trastornos torácicos, mediastinales y respiratorios	Frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Constipación Vómito Pancreatitis
Trastornos hepato biliares	Frecuentes Frecuencia no conocida	Elevación en los valores de las funciones hepáticas
Trastornos generales del sitio de administración	Frecuentes Poco frecuentes	Dolor de cabeza Fatiga

La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En experiencia post-comercialización, se ha notificado la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con Memantine.

SOBREDOSIFICACION

La experiencia en casos de sobredosis es limitada. Dosis elevadas de 200 mg y 105 mg/día durante tres días han resultado asintomáticas en algunos casos y en otros se han presentado con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea. En casos de sobredosis con dosis desconocidas se presentaron síntomas en el sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y trastornos en la marcha) y en el sistema gastrointestinal (vómitos y diarrea) Una sobredosis extrema de 2000 mg resultó en efectos del sistema nervioso central (coma por 10 días, luego diplopía) pero el paciente sobrevivió a dicha sobreingesta y recibió tratamiento sintomático y


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



4 18 5

ORIGINAL



Group Member



plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes. Otro paciente que presentó una sobredosis grave con 400 mg de Memantine también se recuperó y sobrevivió luego de presentar síntomas del sistema nervioso central como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, somnolencia, disminución del umbral convulsivo, estupor e inconciencia.

Tratamiento: En caso de sobredosis, el tratamiento es sintomático y de sostén de las funciones respiratoria y cardiovascular. No se cuenta con antidotos específicos. La eliminación de Memantine puede incrementarse mediante la acidificación de la orina. La emesis y/o el carbón activado y/o la catarsis osmótica pueden estar indicados en pacientes asistidos dentro de las 4 horas de la ingesta y con síntomas después de una sobredosis. Deberá inducirse el vómito, tomando las precauciones adecuadas para evitar la aspiración del mismo, especialmente en el caso de niños. No debe inducirse el vómito en pacientes con alteraciones de la conciencia o en niños menores de un año.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 /4658-7777.

PRESENTACIONES

Pronervon: Envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Pronervon 20: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52.184

IVAX ARGENTINA S.A. - Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



PRONERVON – PRONERVON 20
MEMANTINE
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.

Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MÉDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MÉDICO.**

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende ni lo comparta a otras personas.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. ¿Qué es y para qué se utiliza PRONERVON?
2. ¿Qué necesita saber antes de utilizar PRONERVON y durante el tratamiento?
3. ¿Cómo debo tomar PRONERVON?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos?
5. ¿Cómo conservar PRONERVON?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es y para qué se utiliza PRONERVON?

PRONERVON es un Nootrópico antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) a nivel del sistema nervioso central (SNC) utilizado para el tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer de moderada a severa.

2. ¿Qué necesita saber antes de utilizar PRONERVON y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben utilizar PRONERVON?

No debe utilizar este medicamento si:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la formulación.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

4/10



ORIGINAL

4 18 5

Group Member



- Embarazo y lactancia.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar PRONERVON?

Informe a su médico si usted:

- Se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia.
- Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartamo (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano.
- Debido a que en la mayoría de los ensayos clínicos, los pacientes con historia de infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardiaca congestiva (clase III-IV de NYHA) e hipertensión no controlada fueron excluidos, no se dispone de datos completos sobre la seguridad y la eficacia del Memantine en estos pacientes.
- Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.
- Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento.

¿Puedo tomar PRONERVON con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar PRONERVON con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Levodopa, agonistas dopaminérgicos y/o anticolinérgicos ya que sus efectos pueden aumentar por el tratamiento concomitante con antagonistas del NMDA como el Memantine.
- Se debe evitar la administración concomitante de Memantine y amantadina por el riesgo de psicosis farmacológica.
- Debido a que el Memantine es eliminado en parte por secreción tubular la administración conjunta de drogas que utilizan el mismo sistema renal catiónico, incluyendo hidroclorotiazida, triamtirene, cimetidina, ranitidina, procaína, quinidina y nicotina podrían también interactuar con Memantine y producir un riesgo potencial de niveles plasmáticos aumentados de ambos agentes.
- Estudios in vitro han mostrado que Memantine produce sólo una mínima inhibición de las enzimas del sistema microsomal CYP450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, y 3A4) sugiriendo la ausencia de interacciones clínicamente significativas con las drogas metabolizadas por estas enzimas.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

4/7



4 1 8 5

ORIGINAL



Group Member

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

3. ¿Cómo debo tomar PRONERVON?

Tome PRONERVON exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

La dosis óptima es de 20 mg por día.

¿Qué debo hacer si me olvido de tomar una dosis de PRONERVON?

Si usted deja de tomar una dosis de PRONERVON, sólo tome la próxima dosis cuando la tiene agendada. Ante cualquier duda consulte a su médico

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Ante la eventualidad de una sobredosis o una ingestión accidental, consulte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

La experiencia en casos de sobredosis es limitada. Dosis elevadas de 200 mg y 105 mg/día durante tres días no presentaron síntomas en algunos casos y en otros se han presentado con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea. En casos de sobredosis con dosis desconocidas se presentaron síntomas como: confusión, adormecimiento, somnolencia, alteración del equilibrio, agitación, agresividad, alucinaciones, trastornos en la marcha), vómitos y diarrea.

En caso de sobredosis, el tratamiento es sintomático y de sostén de las funciones respiratoria y cardiovascular. No se cuenta con antidotos específicos. La eliminación de Memantine puede incrementarse mediante la acidificación de la orina. La emesis y/o el carbón activado y/o la catarsis osmótica pueden estar indicados en pacientes asistidos dentro de las 4 horas de la ingesta y con síntomas después de una sobredosis. Deberá inducirse el vómito, tomando las precauciones adecuadas para evitar la aspiración del mismo, especialmente en el caso de niños. No debe inducirse el vómito en pacientes con alteraciones de la conciencia o en niños menores de un año.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Las reacciones adversas enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con Memantine y la experiencia post-comercialización. Las reacciones

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



4 185

ORIGINAL

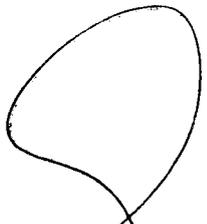


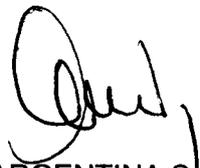
Group Member

adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando la siguiente convención: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Transtornos del sistema inmune	Frecuentes	Hipersensibilidad a la droga
Transtornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Somnolencia Confusión Alucinaciones Reacciones psicóticas
Transtornos del Sistema nervioso central	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Mareos Vértigo Alteración de la marcha Convulsiones
Transtornos cardíacos	Poco frecuentes	Falla cardíaca
Transtornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis/Tromboembolismo Venoso
Transtornos torácicos, mediastinales y respiratorios	Frecuentes	Disnea
Transtornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Constipación Vómito Pancreatitis


 IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica


 IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado



4 1 8 5

ORIGINAL

TEVA

Group Member



Transtornos hepatobiliares	Frecuentes Frecuencia no conocida	Elevación en los valores de las funciones hepáticas
Transtornos generales del sitio de administración	Frecuentes Poco frecuentes	Dolor de cabeza Fatiga

5. ¿Cómo conservar PRONERVON?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

- 7. PRONERVON: Envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.
- 8. PRONERVON 20: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 52.184

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

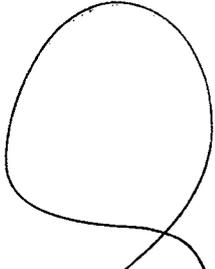
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que ésta en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/Farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


 IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica


 IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado