República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-1454-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Marzo de 2020

Referencia: EX–2019-75794964-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX–2019-75794964-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROSPAW S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LUPRACIL / DONEPEZILO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 mg – 10 mg; aprobada por Certificado Nº 58.147.

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 Nº 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA´S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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 sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ROSPAW S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LUPRACIL / DONEPEZILO CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 mg – 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-112078413-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-112078587-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.147, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX–2019-75794964-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.18 14:42:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.18 14:42:59 -03:00

LABORATORIO ROSPAW SRL

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 y 10mg, comprimidos recubiertos

Proyecto de Prospecto

LUPRACIL

DONEPEZILO CLORHIDRATO 5mg- 10mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina — Venta bajo receta archivada

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5mg:
Donepezilo clorhidrato 5mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 400; Dióxido de titanio; Azul FD&C Nº1, laca alumínica.
LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 10mg:
Donepezilo clorhidrato 10mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 400; Dióxido de titanio; Amarillo FD&C Nº 10, laca alumínica.

ACCION TERAPEUTICA
Fármacos contra la demencia; anticolinesterásicos. (Código ATC: N06DA02)

INDICACIONES
LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO está indicado para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de carácter leve, moderada y severa.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES
ACCION FARMACOLOGICA
El Clorhidrato de Donepezilo es un inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa.
Las teorías actuales sobre la patogénesis de los signos y síntomas cognitivos de la enfermedad de Alzheimer atribuyen algunos de ellos a una deficiencia de la neurotransmisión colinérgica.
El Clorhidrato de Donepezilo mejora la función colinérgica mediante el aumento de la concentración de acetilcolina inhibiendo en forma reversible su hidrólisis por la acetilcolinesterasa.
No hay evidencia de que el Clorhidrato de Donepezilo altera el curso del proceso de demencia subyacente.

FARMACOCINETICA
La farmacocinética del Clorhidrato de Donepezilo es lineal en el rango de dosis 1-10mg administrado una vez al día. La absorción del fármaco no se ve afectada por los alimentos. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan alrededor de las 3 horas posteriores a la administración.
La vida media de eliminación es de aproximadamente 70 horas. Tras la administración de dosis únicas diarias múltiples, se acumula en el plasma y alcanza el estado estacionario dentro de los 15 días del inicio del tratamiento.
El volumen de distribución en estado estacionario es 12 - 16 L / kg. Se une aproximadamente en un 96% a las proteínas plasmáticas.
El Donepezilo se excreta por orina en forma inalterada y como metabolitos.

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

LABORATORIO ROSPAW SRL

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 y 10mg, comprimidos recubiertos

Es ampliamente metabolizado por CYP2D6 y CYP3A4 a 4 metabolitos principales de los cuales 2 son farmacológicamente activos, y una serie de metabolitos menores, no todos ellos identificados.
Tras la administración de Donepezilo marcado con C^{14}, la radioactividad plasmática, expresada como % de la dosis administrada, se presentó como Donepezilo inalterado (53%) y como 6-O-desmetildonepezilo, metabolito con actividad similar al Donepezilo (11%). Aproximadamente el 57% de la radioactividad total administrada, se recuperó en la orina (17% como Donepezilo inalterado), y el 15% se recupero en las heces.
El examen del efecto del genotipo CYP2D6 en pacientes con Alzheimer mostró diferencias en los valores de clearance entre los subgrupos. En comparación con los metabolizadores rápidos, los metabolizadores lentos tenían un clearance 31,5% más lento y los metabolizadores ultrarrápidos 24% más rápido. Estos resultados sugieren que CYP2D6 tiene un papel menor en el metabolismo del Donepezilo.
La raza y el género no tienen influencia clínicamente significativa en la farmacocinética del Donepezilo.
Poblaciones especiales:
Insuficiencia hepática: estudios en pacientes con cirrosis alcohólica estable mostraron una disminución del clearance del Donepezilo en un 20% respecto a los pacientes sanos.
Insuficiencia renal: estudios en pacientes con enfermedad renal moderada a severa no mostraron diferencias significativas en el clearance de Donepezilo, respecto a pacientes sanos.
Pacientes ancianos: si bien estudios evidencian una disminución del clearance del Donepezilo con el incremento de la edad, esta disminución no se considera clínicamente significativa.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Adultos/ ancianos:
Dosis inicial: 5mg/día en una única dosis por la noche, antes de acostarse. Puede administrarse con o sin alimentos. Mantener este esquema terapéutico durante 4-6 semanas, con el fin de evaluar las primeras respuestas clínicas al tratamiento y permitir que se alcancen las concentraciones plasmáticas del estado estacionario.
Luego de este período, si el médico lo considera conveniente, puede aumentarse la dosis a 10mg/día en dosis única.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al Clorhidrato de Donepezilo, a derivados de la piperidina, o a algún otro componente de la fórmula.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Síndrome Neuroléptico Maligno:
El síndrome neuroléptico maligno (SNM), una condición potencialmente mortal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles elevados de creatina fosfoquinasa, se ha reportado que ocurre muy raramente en asociación con Donepezilo, particularmente en pacientes que también reciben antipsicóticos concomitantes. Otros signos adicionales pueden incluir mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y s{intomas indicativos de SNM, o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, debe interrumpirse el tratamiento.
Anestesia:
Al ser el Donepezilo un inhibidor de la colinesterasa, puede acentuar la relajación muscular de tipo succinilcolina, durante la anestesia.
Efectos cardiovasculares:
Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden provocar efectos vagotónicos en los nódulos sinoauricular y atrioventricular. Este efecto puede

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

manifestarse como bradicardia o bloqueo cardíaco en pacientes con y sin alteraciones de la conducción cardíaca subyacente conocida. Han sido reportados casos de síncope.

Efectos gastrointestinales:

A raíz de su efecto farmacológico, el Donepezilo puede provocar diarrea, náuseas y vómitos. Estos trastornos, en caso de ocurrir, lo hacen más frecuentemente con las dosis de 10mg/día que con la de 5mg/día. Aunque en la mayoría de los casos, estos efectos son leves y desaparecen con el uso continuado de entre una a tres semanas, los pacientes deben ser observados de cerca al inicio del tratamiento y después de aumentar la dosis. Debido al aumento de la actividad colinérgica, también puede aumentar la secreción gástrica. Los pacientes deben ser estrechamente monitoreados para detectar síntomas de hemorragia gastrointestinal activa u oculta, especialmente aquellos con mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, los que tienen antecedentes de ulcera o que reciben fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES) concurrentemente.

Estudios clínicos en dosis de 5 mg / día a 10 mg / día no han demostrado ningún aumento, con respecto a placebo, en la incidencia de úlcera péptica o sangrado gástrico.

Efectos genitourinarios:

Aunque no se ha observado en ensayos clínicos, los fármacos colinérgicos pueden causar obstrucción del flujo de salida de la vejiga.

Efectos neurológicos:

Si bien las drogas colinérgicas tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas, la actividad convulsiva también puede ser una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

Efectos respiratorios:

Debido a sus acciones colinérgicas, los inhibidores de la colinesterasa deberán administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

Interacciones:

Efectos de otras drogas sobre el metabolismo del Donepezilo:

Ketoconazol y quinidina, inhibidores de la CYP3A4 y CYP2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo del Donepezilo *in vitro.* La relevancia clínica de estos efectos es desconocida. Inductores de la CYP3A4 (p.ej: fenitoína, carbamazepina, dexametasona, rifampicina, fenobarbital) pueden aumentar la tasa de eliminación del Donepezilo.

Un efecto sinérgico se puede esperar cuando inhibidores de la colinesterasa se administran simultáneamente con succinilcolina, agentes bloqueantes neuromusculares similares o agonistas colinérgicos tales como betanecol.

Efectos del Donepezilo sobre el metabolismo de otras drogas:

No se han detectado efectos del Donepezilo sobre la farmacocinética de la teofilina, cimetidina, warfarina, digoxina y ketoconazol.

Debido a su mecanismo de acción, los inhibidores de la colinesterasa pueden interferir con la actividad de medicación anticolinérgica.

Inhibidores de la CYP2D6, reducen levemente el clearance de Donepezilo; debido a que la participación de la CYP2D6 en el metabolismo del Donepezilo es baja.

Estudios demostraron que el metabolismo del Donepezilo no se ve significativamente afectado por la administración concurrente de digoxina o cimetidina.

Estudios *in vitro* han demostrado que el Donepezilo no afecta ni es afectado en su unión a proteínas plasmáticas por otras drogas con alta ligadura proteica, como furosemida, digoxina y warfarina.

Carcinogénesis- Mutagénesis- trastornos de la fertilidad:

Estudios con Donepezilo en animales no han demostrado efectos teratogénicos ni carcinogénicos. Tampoco efectos sobre la fertilidad. .

Embarazo:

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

LABORATORIO ROSPAW SRL

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 y 10mg, comprimidos recubiertos

Categoría C.
No existen estudios adecuados y bien controlados sobre los efectos del Donepezilo en humanos. No debe utilizarse Donepezilo durante el embarazo, a menos que el potencial beneficio supere el potencial riesgo.

Lactancia:
Se desconoce si el Donepezilo es excretado por leche materna, por lo que no deberá ser administrado durante la lactancia. Si el médico considera necesaria su utilización suspenderá la lactancia.

Uso en pediatría:
La seguridad y eficacia del Donepezilo en niños no ha sido establecida.

Uso en geriatría:
No hay diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del Donepezilo ni en las reacciones adversas reportadas entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS
Incidencia en Estudios Clínicos Controlados:
Asociadas a la discontinuación del tratamiento:
Las reacciones adversas más comúnmente observadas, que ocurrieron en al menos un 2% de los pacientes y en dos o más veces la incidencia observada en los pacientes con placebo, que motivaron la discontinuación del tratamiento fueron: nauseas, vómitos y diarrea, para la dosis de 10mg/día.
Asociadas al uso de Donepezilo:
Las reacciones adversas más comunes, que ocurrieron en al menos 5% de los pacientes que reciben 10 mg / día y dos o más veces la incidencia observada en los pacientes con placebo, se predice en gran medida por los efectos colinérgicos del Donepezilo: náuseas, diarrea, insomnio, vómitos, calambres musculares, fatiga y anorexia. Estas reacciones adversas fueron de intensidad leve y desaparecieron durante el tratamiento continuado sin la necesidad de modificar la dosis.
Hay pruebas que sugieren que la frecuencia de estos eventos adversos comunes puede verse afectada por la tasa de titulación.
Las reacciones adversas más comunes, que ocurrieron en al menos 2% de los pacientes para los cuales la tasa de incidencia fue mayor que con placebo, fueron:
Generales: cefalea, dolores, fatiga.
Sistema cardiovascular: sincope.
Sistema digestivo: nauseas, vómitos, diarrea, anorexia.
Sistema hemático y linfático: equimosis.
Sistema metabólico y nutricional: perdida de peso.
Sistema musculoesquelético: calambres musculares, artritis.
Sistema nervioso: insomnio, mareos, depresión, sueños anormales, somnolencia.
Sistema urogenital: micción frecuente.
En general, los eventos adversos fueron más frecuentes en el sexo femenino y la edad avanzada

Otros efectos adversos observados durante estudios clínicos, se clasifican en *frecuentes* cuando ocurrieron en más del 1% de los pacientes, *poco frecuentes,* cuando ocurrieron entre 1% y 0,1%, *raras,* cuando ocurren entre 0,1% y 0,01%, y muy raras cuando ocurren en < 0,01% Estas reacciones adversas no están necesariamente relacionadas con el tratamiento con Donepezilo y en la mayoría de los casos se observaron con una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo:
Generales: frecuentes: influenza, dolor de pecho, dolor de muelas; poco frecuentes: fiebre, edema facial, edema periorbital,

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

LABORATORIO ROSPAW SRL

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 y 10mg, comprimidos recubiertos

Sistema cardiovascular: frecuentes: hipertensión, vasodilatación, fibrilación auricular, sofocos, hipotensión; poco frecuentes: angina de pecho, hipotensión postural, infarto de miocardio, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca congestiva, arteritis, bradicardia, enfermedad vascular periférica, taquicardia supraventricular, trombosis venosa profunda.
Sistema digestivo: frecuentes: incontinencia fecal, hemorragia gastrointestinal, distensión abdominal, dolor epigástrico; poco frecuentes: gastritis, gastroenteritis, ictericia, melena, úlcera duodenal, úlcera gástrica.
Sistema endocrino: poco frecuentes: diabetes mellitus, bocio.
Sistema hematico y linfático: poco frecuentes: anemia, trombocitemia, trombocitopenia, eosinofilia, eritrocitopenia.
Sistema metabólico y nutricional: frecuentes: deshidratación; poco frecuentes: gota, hipokalemia, el aumento de la creatinquinasa, hiperglucemia, aumento de lactato deshidrogenasa.
Sistema musculoesquelético: frecuentes: fracturas óseas; poco frecuentes: debilidad muscular; muy raras: rabdomiólisis (independientemente del sindrome neuroleptico maligno y en estrecha asociacion temporal con el inicio del tratamiento con Donepezilo o el aumento de la dosis). .
Sistema nervioso: frecuentes: delirio, temblor, irritabilidad, parestesia, agresión, vértigo, ataxia, aumento de la líbido, inquietud, llanto anormal, nerviosismo, afasia; poco frecuentes: accidente cerebrovascular, hemorragia intracraneal, ataque isquémico transitorio, neuralgia, espasmos musculares, disforia, alteración de la marcha, hipertonía, hipocinesia, entumecimiento (localizado), paranoia, disartria, disfasia, hostilidad, disminución de la líbido, aislamiento emocional, nistagmo; muy raras: síndrome neuroléptico maligno.
Sistema respiratorio: frecuentes: disnea, dolor de garganta, bronquitis; poco frecuentes: epistaxis, neumonía, la hiperventilación, congestión pulmonar, sibilancias, hipoxia, faringitis, pleuritis, colapso pulmonar, apnea del sueño.
Piel y apéndices: frecuente: prurito, sudoración, urticaria; poco frecuentes: decoloración de la piel, hiperqueratosis, alopecia, dermatitis, herpes zoster, hirsutismo, úlceras dérmicas.
Órganos de los sentidos: frecuentes: cataratas, irritación ocular, visión borrosa; poco frecuentes: sequedad ocular, glaucoma, dolor de oído, disminución de la audición, hemorragia retiniana, otitis externa, otitis media, hemorragia conjuntival.
Sistema urogenital: frecuentes: incontinencia urinaria, nicturia; poco frecuentes: disuria, hematuria, metrorragia, cistitis, enuresis, hipertrofia de próstata, pielonefritis, dificultad para orinar, fibroadenosis mamaria, mastopatía fibroquística, mastitis, piuria, insuficiencia renal, vaginitis.

SOBREDOSIFICACION
La sobredosificación con inhibidores de la colinesterasa puede derivar en crisis colinérgicas, caracterizadas por náuseas severas, vómitos, salivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. Existe la posibilidad de aumento de la debilidad muscular, que puede resultar fatal si están involucrados los músculos respiratorios.
Estudios de toxicidad relacionados con la dosis en animales informaron los siguientes síntomas: reducción de los movimientos espontáneos, posición en decúbito prono, marcha tambaleante, lagrimeo, convulsiones clónicas, depresión respiratoria, salivación, miosis, temblores, fasciculación y disminución de la temperatura de la superficie corporal.
Tratamiento:
En caso de sobredosis, deben utilizarse medidas generales de apoyo. Pueden utilizarse anticolinérgicos terciarios como sulfato de atropina a una dosis inicial de 1,0 a 2.0mg IV, y dosis posteriores, de acuerdo a la respuesta clínica. Se han reportado respuestas atípicas en la presión arterial y la frecuencia cardíaca con otros colinomiméticos cuando se administran conjuntamente con anticolinérgicos cuaternarios, como glicopirrolato.

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

LABORATORIO ROSPAW SRL

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 y 10mg, comprimidos recubiertos

Se desconoce si el Clorhidrato de Donepezilo y/o sus metabolitos pueden ser eliminados por diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01)4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777
Hospital Fernández: (01) 4801-7767
Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN
LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5*mg*, Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 , 60 y 90 comprimidos recubiertos. Uso Hospitalario: Envases conteniendo 100, 500, 504, 510, 900, 1000, 1005 y 1008, comprimidos recubiertos.
LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 10*mg*, Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 , 60 y 90 comprimidos recubiertos. Uso Hospitalario: Envases conteniendo 100, 500, 504, 510, 900, 1000, 1005 y 1008, comprimidos recubiertos.

Conservación:
Conservar a temperatura ambiente (15 a 30 °C) , en su envase original y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Fecha de última revisión:
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº: 58.147
Direccion Tecnica: Claudio G. Lamagna- –Farmacéutico-
LABORATORIO ROSPAW SRL
Santos Dumont 4744 –(1427)- Ciudad Autónoma de Buenos Aires-

Elaborado en: Juan A. García 5420- CABA; Virgilio 844/56 – CABA; Le Corbusier 2881 - Malvinas Argentinas, Buenos Aires; Av. Int. Tomkinson 2054- Buenos Aires.
Acondicionado en: Juan A. García 5420- CABA; Cnel Martiniano Chilavert 1124- CABA; Azcuénaga 3944/54- Buenos Aires; Teodoro Plaza 3924- Buenos Aires; Santos Dumont 4744- CABA.

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-112078413-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 20 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-75794964- ROSPAW - Prospectos - Certificado N58147

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.20 12:56:36 -03:00

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.20 12:56:28 -03:00

LABORATORIO ROSPAW SRL

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 y 10mg, comprimidos recubiertos

INFORMACION PARA EL PACIENTE

LUPRACIL

DONEPEZILO CLORHIDRATO 5mg- 10mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina — Venta bajo receta archivada

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5mg:

Donepezilo clorhidrato 5mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 400; Dióxido de titanio; Azul FD&C Nº1, laca alumínica.

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 10mg:

Donepezilo clorhidrato 10mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato; Celulosa microcristalina; Povidona K30; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 400; Dióxido de titanio; Amarillo FD&C Nº 10, laca alumínica.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.
Conserve este prospecto, ya que puede que deba volver a leerlo.
Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que Ud, ya que puede perjudicarlas.
Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si los mismos no son mencionados en este prospecto.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. **Que es Lupracil y para que se utiliza?**
2. **Antes de tomar Lupracil**
3. **Cómo tomar Lupracil**
4. **Posibles efectos adversos**
5. **Conservación de Lupracil**
6. **Información adicional**

1. **Que es Lupracil y para que se utiliza?**

Lupracil es un medicamento indicado para tratar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer leve, moderada y severa. Estos síntomas incluyen por ejemplo aumento en la pérdida de la memoria, confusión y cambios en el comportamiento. **Lupracil** puede ayudar con la función mental y con la realización de las tareas diarias.

Lupracil no funciona igual en todas las personas. Algunas personas pueden:

- Mejorar mucho.
- Mejorar poco o permanecer igual.
- Empeorar con el tiempo, pero más lento de lo esperado.

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

LABORATORIO ROSPAW SRL

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 y 10mg, comprimidos recubiertos

- No cambiar y luego empeorar como se esperaba.

Lupracil no cura la enfermedad de Alzheimer. Todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer empeoran con el tiempo, incluso si toman **Lupracil**.
Lupracil no ha sido aprobado como tratamiento para ninguna condición médica en niños.

2. Antes de tomar Lupracil

No use Lupracil:

Si es alérgico al Donepezilo, a derivados de la piperidina, o a algún otro componente de la fórmula. Consulte con su médico si no está seguro.

Comuníquele a su médico:
Informe al médico si sufre o ha experimentado:

- Cualquier problema de corazón, incluyendo latidos cardíacos irregulares, lentos o rápidos
- Asma o problemas pulmonares.
- Crisis epilépticas o convulsiones.
- Ulceras estomacales o duodenales.
- Dificultad para orinar.
- Problemas de hígado o de riñón.
- Dificultad para tragar comprimidos.
- Si está embarazada o cree estarlo. No se sabe si Lupracil puede dañar a su bebe.
- Si está amamantando. No se sabe si Lupracil pasa a leche materna. Si va a tomar Lupracil debe suspender la lactancia materna.

Se ha reportado la ocurrencia muy rara de unas reacciones adversas serias llamadas rabdomiólisis y síndrome neuroléptico maligno asociadas a la administración de Lupracil/ Donepezilo.
Si Ud. Utiliza este medicamento y presenta orina de color oscuro o rojo, disminución de la producción de orina, debilidad, rigidez o dolor muscular, fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca o respiratoria, alteración de la presión arterial, sudoración abundante y/o alteraciones en el estado de conciencia, deje de usar Lupracil consulte a su médico inmediatamente.
Si Ud esta al cuidado de un paciente que recibe este medicamento, esté atento a la aparición de los síntomas antes mencionados. En caso de presentarse, suspenda el uso de Lupracil y consulte al médico inmediatamente.

Uso de Lupracil con otros medicamentos:

Comuníquele a su médico todos los medicamentos que toma o ha tomado recientemente, incluidos los medicamentos de venta libre, vitaminas, y fitoterápicos.

- Informe a su médico si toma aspirina o medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroides (AINES), como por ejemplo ibuprofeno o diclofenac. Pregúntele al médico o farmacéutico si no está seguro.
- El uso conjunto de Lupracil con ciertos anestésicos puede provocar efectos secundarios. Dígale a su médico o dentista que toma Lupracil si debe someterse a una cirugía, procedimiento médico, cirugía dental o procedimiento dental.
- Lleve consigo una lista de todos los medicamentos que toma. Informe también a su médico quien es la persona que lo cuida. La persona que lo cuida lo ayudará a tomar sus medicamentos de acuerdo con las indicaciones de su médico.

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9332
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

LABORATORIO ROSPAW SRL

LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5 y 10mg, comprimidos recubiertos

3. Cómo tomar Lupracil?

- Siga exactamente las instrucciones que le indique su médico. En caso de dudas, consulte nuevamente con su médico.
- No interrumpa el tratamiento ni cambie la dosis por su cuenta.
- Habitualmente comenzara tomando 1 comprimido de 5mg por la noche. Lupracil puede tomarse con o sin alimentos. Luego de un tiempo, y en caso de ser necesario, el medico considerará la posibilidad de aumentar la dosis a 10mg.

Si olvidara tomar una dosis:
Si se olvidara de tomar una dosis, tome el comprimido al día siguiente en el horario habitual. No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.
Si olvidara tomar Lupracil por más de una semana, consulte con su médico antes de retomar el tratamiento.

Si tomara más Lupracil del que debiera:
No debe tomar más de 1 comprimido por día.
En caso de que tome más del que debe, póngase en contacto inmediatamente con su médico o diríjase al hospital más cercano, o a los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01)4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777
Hospital Fernández: (01) 4801-7767
Recuerde llevar con usted el envase, para que quede claro que medicamento ha tomado.

4. Posibles efectos adversos:
Al igual que todos los medicamentos, Lupracil puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Lupracil puede causar los siguientes efectos adversos serios:

- Disminución del ritmo cardiaco y desmayos: el riesgo es mayor en pacientes con trastornos cardiacos. Si el paciente se desmayara, o su ritmo cardiaco se tornara más lento, llame a su médico de inmediato.
- Ulceras en el estómago o en el duodeno: el riesgo de padecer ulceras es mayor en pacientes que toman aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES). Consulte con su médico en forma inmediata si presentara dolor o ardor de estómago, náuseas, vómitos, vómitos con sangre, heces con sangre o alquitranosas.
- Empeoramiento de problemas pulmonares en personas con asma u otras enfermedades pulmonares.
- Convulsiones.
- Dificultad para orinar.
- Rabdomiólisis (menos de 1 cada 10.000 personas)
- Síndrome neuroléptico maligno (menos de 1 cada 10.000 personas).

Los efectos adversos más frecuentes son:

- Náuseas
- Diarrea
- Dificultad para dormir.

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

- Vómitos.
- Calambres musculares.
- Abatimiento.
- Falta de apetito.

Estos efectos adversos pueden mejorar durante el tratamiento.

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

5. Conservación de Lupracil

Conservar a temperatura ambiente (15 a 30 °C), en su envase original y al abrigo de la luz.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6. Información adicional:

PRESENTACIÓN
LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 5mg, comprimidos recubiertos:
Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 y 90 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario: Envases conteniendo 100, 500, 504, 510, 900, 1000, 1005 y 1008, comprimidos recubiertos.
LUPRACIL/ DONEPEZILO CLORHIDRATO 10*mg*, Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 y 90 comprimidos recubiertos. Uso Hospitalario: Envases conteniendo 100, 500, 504, 510, 900, 1000, 1005 y 1008, comprimidos recubiertos.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que esta en la página WEB de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº: 58.147
Dirección Técnica: Claudio G. Lamagna –Farmacéutico
LABORATORIO ROSPAW SRL
Santos Dumont 4744 –(1427)- Ciudad Autónoma de Buenos Aires-

Elaborado en: Juan A. García 5420- CABA; Virgilio 844/56 – CABA; Le Corbusier 2881 - Malvinas Argentinas, Buenos Aires; Av. Int. Tomkinson 2054- Buenos Aires.
Acondicionado en: Juan A. García 5420- CABA; Cnel Martiniano Chilavert 1124- CABA; Azcuénaga 3944/54- Buenos Aires; Teodoro Plaza 3924- Buenos Aires; Santos Dumont 4744- CABA.

LABORATORIO ROSPAW
SERGIO ROSENBLATT
Apoderado

Laura Schottlender
Farmacéutica M.N. 9932
Co-Directora Técnica
LABORATORIO ROSPAW

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-112078587-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 20 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-75794964- ROSPAW - Inf. pacientes - Certificado N58147

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.20 12:56:58 -03:00

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.20 12:56:49 -03:00