



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-91720405-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-91720405-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELEA PHOENIX SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NETINA / MEMANTINA HCL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / MEMANTINA HCL 10 mg – 20 mg; aprobada por Certificado N° 56969.

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 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 ELEA PHOENIX SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NETINA / MEMANTINA HCL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS /

MEMANTINA HCL 10 mg – 20 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2020-30289288-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-30289476-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-30289386-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56969, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente EX-2019-91720405-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.05.14 12:53:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.05.14 12:55:03 -03:00

Laboratorio Elea Phoenix SA
Netina, Memantina clorhidrato
Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA
PHOENIX

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

NETINA CLORHIDRATO DE MEMANTINA 10 mg Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Netina 10 mg contiene: Memantina clorhidrato 10 mg. Excipientes: estearato de magnesio, lactosa, talco, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, FDyC amarillo 6 laca.

Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30° C.

PRESENTACIONES

Netina 10 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de 10 mg de Memantina clorhidrato.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 56.969

Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

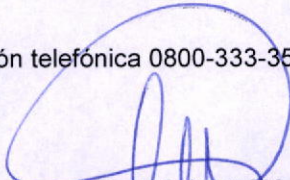
Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Lote:

Vencimiento:




Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
IF-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Laboratorio Elea Phoenix SA
Netina, Memantina clorhidrato
Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
**ELEA
PHOENIX**

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

NETINA CLORHIDRATO DE MEMANTINA 20 mg Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Netina 20 mg contiene: Memantina clorhidrato 20 mg. Excipientes: estearato de magnesio, lactosa, talco, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo.

Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30° C.

PRESENTACIONES

Netina 20 mg: Envase conteniendo 30 y 60 comprimidos de 20 mg de Memantina clorhidrato.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 56.969

Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Lote:

Vencimiento:



Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF 2020-12211621-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-91720405 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.06 14:39:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.06 14:38:57 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

NETINA CLORHIDRATO DE MEMANTINA 10 mg y 20 mg Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Netina 10 mg contiene: Memantina clorhidrato 10 mg.

Excipientes: estearato de magnesio, lactosa, talco, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, FDyC amarillo 6 laca.

Cada comprimido recubierto de Netina 20 mg contiene: Memantina clorhidrato 20 mg.

Excipientes: estearato de magnesio, lactosa, talco, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo.

Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

ACCIÓN TERAPEÚTICA

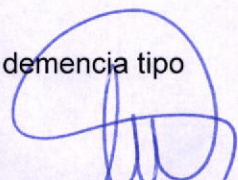
Nootropico antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) a nivel del sistema nervioso central (SNC).

Código ATC: N06DX01

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer de estadio moderado a severo.

Tratamiento de la motilidad (espasticidad muscular) de origen central.


Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992

IF-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

Se ha establecido que la hipótesis científica de que la activación persistente de los receptores NMDA a nivel del SNC (por ejemplo, por aminoácidos excitatorios como el glutamato), contribuirían a la sintomatología de la enfermedad de Alzheimer. El efecto terapéutico de Memantina se debería a una acción antagonista no competitiva de baja a moderada afinidad por los receptores NMDA. Memantina se une preferentemente al receptor NMDA operado por canales catiónicos.

Memantina 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.

In vitro se ha demostrado que Memantina no afecta la inhibición de la acetilcolinesterasa por donepecilo, galantamina y tacrina. Memantina presenta una afinidad baja por los receptores GABA, benzodiacepínicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, así como también por los canales voltaje dependiente para el calcio, sódico, o potásico.

No hay evidencia clínica de que Memantina prevenga o retrase el proceso neurodegenerativo de la enfermedad de Alzheimer.

Farmacocinética:

Memantina es bien absorbido por vía oral y presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica. La concentración plasmática máxima (C_{max}) se alcanza 3 a 7 horas, luego de la dosis, no observándose efecto de los alimentos sobre la absorción. Memantina 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 NMDA. Memantina presenta una vida media de eliminación terminal de 60 a 80 horas.

El clearance renal de memantina involucra la secreción tubular activa modulada por una reabsorción tubular ph-dependiente. La farmacocinética de Memantina es semejante en jóvenes y ancianos. Estudios in vitro han mostrado que Memantina produce solo una mínima inhibición de las enzimas del sistema microsomal CYP450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4) sugiriendo la ausencia de interacciones clínicamente significativas con las drogas metabolizadas por estas enzimas. Teniendo en cuenta que Memantina es

escasamente metabolizado es poco probable una interacción clínicamente significativa entre este fármaco y las drogas inhibitoras del sistema microsomal CYP450. La coadministración de memantina y donepecilo no afecta la farmacocinética de ninguno de los compuestos. Estudios in vivo han mostrado que múltiples dosis del diurético hidroclorotiazida/triamtirene no afecta el área bajo la curva (AUC) de Memantina.

Memantina disminuye el AUC y la C_{max} de hidroclorotiazida en alrededor de un 20 %. Las drogas que alcalinizan la orina (inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio) podrían reducir la eliminación renal de Memantina ya que se ha objetivado una disminución de un 80 % del clearance de Memantina en condiciones de alcalinización de la orina pH 8.

Debido a la baja unión de Memantina a las proteínas plasmáticas (45%) es improbable una interacción clínicamente significativa con drogas altamente ligadas a las proteínas plasmáticas como warfarina o digoxina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Netina debe administrarse una vez al día, siempre a la misma hora. Los comprimidos recubiertos se pueden administrar con los alimentos o alejados de ellos.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico. Se recomienda iniciar la terapia sólo cuando un cuidador o familiar esté disponible para monitorear regularmente la administración del fármaco en forma correcta.

La tolerabilidad y la dosis de Memantina se deben reevaluar de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento con Memantina. La interrupción del tratamiento con Memantina se debe considerar cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

La dosis usual recomendada para el tratamiento del Alzheimer es de 20 mg diarios. Con el objetivo de disminuir el riesgo de reacciones adversas, la dosis debe incrementarse gradualmente a razón de 5 mg por semana de la siguiente forma:


Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

M.N. 16.5147 M.P. 19.992

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT

1° semana (dosis inicial)	5 mg / día
2° semana	10 mg / día
3° semana	15 mg / día
4° semana	20 mg / día

A partir de la 4° semana, la dosis de mantenimiento recomendada es de 20 mg por día.

Dosis olvidada

Si se omite una dosis de **Netina**, debe esperar y tomar la próxima dosis a la hora habitual. No debe administrarse una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si se omite la toma de **Netina** por varios días, la dosis deberá retomarse en las dosis iniciales de tratamiento e incrementar la misma escalonadamente como se describió previamente.

Poblaciones especiales

Ancianos

Basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años de edad es de 20 mg por día, tal como se describió anteriormente.

Niños y adolescentes menores de 18 años

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Memantina en niños y adolescentes, por lo cual no debe utilizarse en menores de 18 años de edad.

Insuficiencia Renal

En pacientes con función renal normal a débilmente afectada (niveles de creatinina sérica de 50 – 80 ml/min), no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina 30- 49 ml/min), la dosis diaria se debe reducir a 10 mg por día. Si se tolera bien después de por lo menos 7 días de tratamiento, la dosis podría aumentarse hasta 20 mg/día de acuerdo con el esquema de titulación estándar. Se recomienda una dosis de 5 mg dos veces al día para pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina de 5 – 29 ml/min).

Insuficiencia Hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No existen datos disponibles sobre el uso de Memantina en pacientes con insuficiencia hepática severa. No se recomienda la administración de **Netina** a pacientes con insuficiencia hepática severa.

CONTRAINDICACIONES

Memantina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Embarazo y Lactancia

Estados graves de confusión mental e insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Condiciones Neurológicas

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo de padecer epilepsia.

Condiciones Genito-urinarias

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario requieren de un control riguroso del paciente, ya que la eliminación urinaria de la Memantina podría hallarse disminuida, resultando en un incremento plasmático del fármaco. Entre estos factores se incluyen los cambios drásticos en la dieta (por ej: de carnívora a vegetariana), ingesta de antiácidos, estados de acidosis tubular renal, infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

Co-Administración con antagonistas NMDA

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que Memantina, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente las relacionadas con el sistema nervioso central) pueden ser más frecuentes o más intensas.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

M.N. 16.514 / M.P. 19.992

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT

Trastornos Cardio-Vasculares

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyó a los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardiaca congestiva (NYHA III-IV) e hipertensión no controlada. Debido a esto, solo se dispone de datos limitados y se debe supervisar atentamente a los pacientes con estas características.

Intolerancia a la lactosa

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer afecta normalmente la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Además, la Memantina presenta una influencia de leve a moderada sobre la capacidad de conducción y de utilizar maquinarias, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios que, hasta no observar el efecto del fármaco, no deberán conducir un vehículo o manejar maquinarias.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Fertilidad

La Memantina no evidenció potencial genotóxico cuando se evaluó en ensayos de mutación reversa in vitro en *S. typhimurium* o *E. coli*; en ensayos de aberración cromosómica in vitro en linfocitos humanos y en ensayos de citogenética in vivo realizado en ratas y ratones.

No se observó daños en la fertilidad y reproducción cuando fue administrado oralmente en ratas en dosis de hasta 18 mg/Kg/día.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Debido a los efectos farmacológicos y el mecanismo de acción de Memantina las siguientes interacciones pueden ocurrir:

El mecanismo de acción sugiere que los efectos de L-dopa, agonistas dopaminérgicos y anticolinérgicos puede estar incrementados por el tratamiento concomitante con

antagonistas NMDA tales como Memantina. Los efectos de barbitúricos y neurolépticos pueden estar reducidos. La administración conjunta de memantina con los agentes antiespasmódicos, dantroleno o baclofeno, pueden modificar sus efectos y un ajuste de dosis puede ser necesario.

- Antagonistas de N-Metil-D-Aspartato (NMDA): El uso concomitante de Memantina y Amantadina debe ser evitado, debido al riesgo de de psicosis farmacotóxica. Ambos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas NMDA. La misma situación puede ocurrir con la asociación con ketamina y dextrometorfano. Existe una publicación de un reporte de caso sobre el riesgo posible por la combinación de memantina y fenitoina también.
- Los efectos de las drogas antimuscarínicas pueden verse potenciadas cuando son co-administradas con Memantina.
- Los efectos de la Selegilina pueden verse aumentados cuando es co-administrado con Memantina.
- Drogas eliminadas por mecanismos de la vía renal: dado que la Memantina es parcialmente eliminada a través de la secreción tubular, la co-administración de drogas que utilizan el mismo sistema catiónico renal, incluyendo lacimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, podrían potencialmente alterar los niveles plasmáticos de estos fármacos. .
- Cuando se co-administra Memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT.
- Siendo que la unión a proteínas plasmáticas de la Memantina es baja (45 %), es improbable que exista interacción con drogas que están altamente unidas a las proteínas plasmáticas, tal como la digoxina.
- En la vigilancia post marketing de Memantina se han reportado casos aislados de incremento del tiempo de coagulación en pacientes con tratamiento concomitante con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, se aconseja el estrecho monitoreo del tiempo de protrombina en pacientes que utilizan tratamiento concomitante con anticoagulantes orales.
- En estudios de dosis única de farmacocinética en adultos jóvenes sanos, no se observó interacción relevante entre sustancias activas de la interacción memantina con gliburide/metformina o donepilo. En un ensayo clínico realizado

en sujetos jóvenes sanos, no se observó efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de galantamina.

- Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4, la monooxigenasa flavínica, la epóxido hidrolasa ni la sulfación in vitro.

EMBARAZO y LACTANCIA

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la administración de Memantina durante el embarazo. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino a niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos. El riesgo potencial para humanos es desconocido. Memantina está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Memantina es excretado a través de la leche humana, pero teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. La administración de Memantina está contraindicada durante la lactancia. Si el médico considera necesaria la administración de la Memantina, se deberá suspender la lactancia.

EFFECTOS ADVERSOS

En los ensayos clínicos en pacientes con demencia de leve a grave, en los que se incluyeron 1784 pacientes tratados con Memantina y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con Memantina no difirió de la de aquellos tratados con placebo; las reacciones adversas fueron, por lo general, de leves a moderados en gravedad. Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición que se observaron con una incidencia superior en el grupo de Memantina respecto al grupo placebo fueron vértigo (6,3% frente a 5,6%, respectivamente), dolor de cabeza (5,2% frente a 3,9%), estreñimiento (4,6% frente a 2,6%), somnolencia (3,4% frente a 2,2%) e hipertensión (4.1% frente a 2.8%).

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

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 10.192
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IE-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT

reacciones 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 el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del Sistema Inmune	Frecuentes	Hipersensibilidad al fármaco
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Frecuentes Poco Frecuentes Muy raras	Vértigo Trastorno del equilibrio Alteración de la marcha Convulsiones
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco Frecuentes Frecuencia no conocida	Estreñimiento Vómitos Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes Frecuencia no conocida	Función hepática elevada Hepatitis
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos respiratorio, torácico y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
Trastornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis venosa/ tromboembolismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Poco frecuentes	Dolor de cabeza Fatiga
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Psiquiátricos Somnolencia Confusión Alucinaciones ¹ Reacciones psicóticas ²

- 1 Las alucinaciones se han observado principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave.
- 2 Se han notificado casos aislados en la experiencia post-comercialización.

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

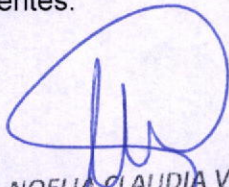
Es importante notificar sospechas de eventos adversos al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de eventos adversos al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532.

SOBREDOSIFICACIÓN

Solo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea o han sido asintomáticas. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas).

En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2000 mg de Memantina con efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días, y posterior diplopía y agitación). El paciente recibió tratamiento sintomático y plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes.


Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.5147 / M.P. 151991
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT

En un caso documentado de una sobredosis de hasta 400 mg de memantina el paciente experimento inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, somnolencia, estupor y perdida de conocimiento. Este paciente también sobrevivió y se recuperó.

En caso de sobredosis el tratamiento es sintomático y de sostén de las funciones respiratoria, y cardiovascular. No se cuenta con antidotos específicos. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del principio activo de forma apropiada, por ej.: lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), acidificación de la orina, diuresis forzada.

En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del Sistema Nervioso Central (SNC), se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532

CONSERVACIÓN: Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30° C.

PRESENTACIONES

Netina 10 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de 10 mg de Memantina clorhidrato.

Netina 20 mg: Envase conteniendo 30 y 60 comprimidos de 20 mg de Memantina clorhidrato.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Dir. F. 2020-12211621-AP

M.N. 16.514 / M.P. 19.992

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Página 22 de 23



ANMAT

Laboratorio Elea Phoenix SA
Netina, Memantina clorhidrato
Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA
PHOENIX

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 56.969

Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Última revisión:...

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT

Página 12 de 12

Página 23 de 23



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-91720405 PROSP

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.06 14:39:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.06 14:39:42 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NETINA

CLORHIDRATO DE MEMANTINA 10 mg y 20 mg

Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto adverso que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Netina** y para qué se utiliza?
2. Antes de usar **Netina**.
3. ¿Cómo utilizar **Netina**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **Netina**?
5. Conservación de **Netina**.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. ¿Qué es **Netina** y para qué se utiliza?

Netina contiene el principio activo Clorhidrato de Memantina. Pertenece a un grupo de medicamentos conocido como fármacos para el tratamiento de la demencia y actúa sobre unos receptores del cerebro denominados N-metil-D-aspartato (NMDA).

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992

IE-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT
Laboratorio Elea Phoenix S.A. Página 1 de 8

Netina se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave y alteraciones en los movimientos causados por trastornos en el sistema nervioso central (SNC).

¿Cómo actúa Netina?

Netina pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como fármacos para el tratamiento de la demencia.

La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. **Netina** pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. **Netina** actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

2. Antes de usar Netina

No debe utilizar Netina:

- Si es alérgico a Memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si padece problemas del hígado graves.
- Si está embarazada o en periodo de amamantamiento.
- Si tiene o ha tenido estados graves de confusión mental.

Tenga cuidado especial con Netina:

- Si tiene antecedentes de crisis epilépticas (ataques convulsivos).
- Si ha sufrido recientemente un infarto de miocardio (ataque al corazón), si sufre enfermedad cardíaca congestiva o si tiene hipertensión (la tensión arterial elevada) no controlada.
- Si padece insuficiencia renal (problemas en los riñones), su médico debe controlar atentamente la función del riñón y si es necesario, adaptar la dosis de **Netina**.
- Si padece acidosis tubular renal (ATR, exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una disfunción renal [problema de riñón]) o

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora

M.N. 16.514 / M.P. 19.992

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Página 5 de 23

IF-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT

Página 2 de 8

infecciones graves del tracto urinario (conducto de la orina), su médico puede tener que ajustar la dosis.

Ante las situaciones anteriores, consulte con su médico antes de tomar **Netina**.

Se debe evitar el uso de **Netina** junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado como anestésico), dextrometorfano (fármaco para tratar la tos) y otros antagonistas del NMDA.

Niños y adolescentes

La administración de **Netina** no está recomendada en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de Netina con otros medicamentos

Consulte con su médico o con un farmacéutico si está tomando o deberá tomar otro medicamento simultáneamente con **Netina**, incluso los adquiridos sin receta.

En concreto, la administración de **Netina** puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar la dosis:

- amantadina, ketamina, dextrometorfano,
- dantroleno, baclofeno,
- cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina,
- hidroclorotiazida (o cualquier combinación con hidroclorotiazida),
- anticolinérgicos (sustancias generalmente utilizadas para tratar alteraciones del movimiento o espasmos intestinales),
- anticonvulsivantes (sustancias utilizadas para prevenir y eliminar las convulsiones),
- barbitúricos (sustancias generalmente utilizadas para inducir el sueño),
- agonistas dopaminérgicos (sustancias como L-dopa, bromocriptina),
- neurolépticos (sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades mentales),
- anticoagulantes orales.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando **Netina**.

Consulte especialmente a su médico si utiliza fármacos que pueden modificar una característica química de la orina llamada pH como ser los inhibidores de una enzima llamada anhidrasa carbónica o el bicarbonato de sodio.

Toma de Netina con alimentos y bebidas

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de carnívora a vegetariana estricta), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No debe usar **Netina** durante el embarazo. No debe tomar **Netina** si está dando el pecho o planea darlo.

Conducción y uso de máquinas

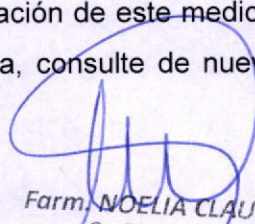
Su médico le informará si su enfermedad le permite conducir y usar máquinas con seguridad. Asimismo, la Memantina puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Netina contiene lactosa.

Netina contiene lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo utilizar Netina?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.


Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.002
Aprobada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF-2020-12211621-APN-DGA#ANMAT
Página 4 de 8

La dosis de mantenimiento recomendada de **Netina** en pacientes adultos y ancianos es de 20 mg administrados una vez al día.

Para reducir el riesgo de aparición de efectos adversos, la dosis de mantenimiento ha de alcanzarse de manera gradual, incrementando la dosis 5 mg cada semana durante las primeras 4 semanas, siguiendo el esquema de tratamiento a continuación:

1° semana (dosis inicial)	5 mg / día
2° semana	10 mg / día
3° semana	15 mg / día
4° semana y siguientes	20 mg / día

Tome siempre **Netina** tal y como le ha indicado su médico.

Pacientes con insuficiencia renal

Si padece problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal.

¿Cómo tomar Netina?

Netina debe administrarse por vía oral una vez al día. Para sacar el máximo provecho de su medicación, deberá tomarla todos los días y a la misma hora. Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento con Netina

Tome **Netina** cada día mientras su médico se lo indique. El médico debe evaluar su tratamiento periódicamente.

Si olvidó tomar Netina

Si se olvida de tomar una dosis de este medicamento, espere y tome la siguiente dosis a su hora habitual (sáltese la dosis olvidada). No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar la dosis olvidada.

Si toma más Netina del que debe (sobredosis)

Si ha tomado más cantidad de **Netina**, o si otra persona ha tomado su medicamento, **consulte a su médico inmediatamente**. Puede necesitar atención médica. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Netina?

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

En general los efectos adversos se clasifican de leves a moderados.

Frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

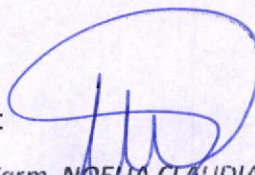
- Dolor de cabeza, sueño, constipación, vértigo, trastornos del equilibrio, sensación de falta de aire, aumento de la tensión arterial, reacciones alérgicas, alteración de los análisis de la función del hígado.

Poco frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes):

- Cansancio, infecciones por hongos, confusión, ver y/o escuchar cosas que no son reales (alucinaciones), vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia de la función del corazón y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso).

Muy raros (que afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- Convulsiones.



Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada

IF-2020-12211621-APN PDGA#ANMAT
Página 6 de 8

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación del páncreas, inflamación del hígado (hepatitis) y reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha informado de la aparición de éstos acontecimientos en pacientes tratados con Memantina.

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

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

5. Conservación de Netina

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30 °C.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Netina:

El principio activo es Clorhidrato de Memantina.

Cada comprimido recubierto de Netina 10 mg contiene: Memantina clorhidrato 10 mg.

Excipientes: estearato de magnesio, lactosa, talco, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, FDyC amarillo 6 laca.

Cada comprimido recubierto de Netina 20 mg contiene: Memantina clorhidrato 20 mg.
Excipientes: estearato de magnesio, lactosa, talco, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, croscarmelosa sódica, polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo.

Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.



Presentaciones de Netina:

Netina 10 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de 10 mg de Memantina clorhidrato.

Netina 20 mg: Envase conteniendo 30 y 60 comprimidos de 20 mg de Memantina clorhidrato.

Mantener éste y todos los medicamentos en su envase original y fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

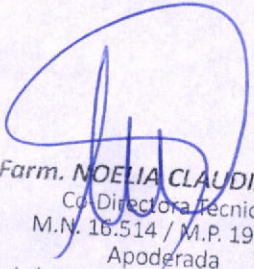
Certificado N°: 56.969

Director Técnico: Alfredo Bocardó – Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Última revisión:...


Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-91720405 INF PAC

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.06 14:39:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.06 14:38:29 -03:00