



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-54401444-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-54401444-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CARRIER PLUS, compuesta por DONEPECILO CLORHIDRATO, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg – 10 mg y MEMANTINA CLORHIDRATO, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg; Aprobadas por los Certificados Nros.: 49.434 y 51.342, respectivamente.

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 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CARRIER PLUS, compuesta DONEPECILO

CLORHIDRATO, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg – 10 mg y MEMANTINA CLORHIDRATO, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg; Aprobadas por los Certificados Nros.: 49.434 y 51.342, respectivamente; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulos 20/5: IF-2019-60524379-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 20/10: IF-2019-60524305-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF2019-60524467-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-60524557-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en los Certificados Nros.: 49.434 y 51.342, cuando los mismos se presenten acompañados 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.

EX-2019-54401444-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.27 09:18:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.27 09:18:28 -0300'

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

CARRIER PLUS

MEMANTINA / DONEPECILO 20/5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 14 +14 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto de memantina clorhidrato contiene: memantina clorhidrato 20,00 mg. *Excipientes:* celulosa microcristalina; crocarmelosa sódica; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio; hidroxiprometilcelulosa E15; polietilenglicol 6000; sacarina sódica; bióxido de titanio; povidona K30.

Cada comprimido recubierto de donepecilo clorhidrato contiene: donepecilo clorhidrato 5 mg. Excipientes: povidona K-30; lactosa; almidón de maíz; croscarmelosa sódica; talco; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa E-15; dióxido de titanio; polietilenglicol 6000; propilenglicol; sacarina sódica.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

Certificado N° 51.342/49.434

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos de memantina (**CARRIER**) y 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de donepecilo (**LIRPAN**), respectivamente, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IE-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANMARTÍN
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
Aprobado



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-54401444- CASASCO - Rotulo 20-5 - Certificados 49434-51342

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 09:48:05 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 09:48:06 -03'00'

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

CARRIER PLUS

MEMANTINA / DONEPECILO 20/10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 14 +14 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto de memantina clorhidrato contiene: memantina clorhidrato 20 mg. *Excipientes:* celulosa microcristalina; croscarmelosa sódica; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio; hidroxiprometilcelulosa E15; polietilenglicol 6000; **sacarina sódica**; bióxido de titanio; povidona K30.

Cada comprimido recubierto de donepecilo clorhidrato contiene: donepecilo clorhidrato 10 mg. *Excipientes:* povidona K-30; lactosa; almidón de maíz; croscarmelosa sódica; talco; estearato de magnesio; laca aluminica azul índigo carmín; hidroxipropilmetilcelulosa E-15; dióxido de titanio; polietilenglicol 6000; propilenglicol; sacarina sódica.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

Certificado N° 51.342/49.434

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos de memantina (**CARRIER**) y 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de donepecilo (**LIRPAN**), respectivamente, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-54401444-CASASCO - Rótulo 20-10 Certificados 49434 - 51342

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 09:47:56 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 09:47:57 -0300'

PROYECTO DE PROSPECTO
CARRIER PLUS
MEMANTINA / DONEPECILO 20/5 mg
MEMANTINA / DONEPECILO 20/10 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmulas

CARRIER PLUS 20/5:

Cada comprimido recubierto de memantina clorhidrato contiene: Memantina clorhidrato 20,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 281,28 mg; croscarmelosa sódica 9,6 mg; dióxido de silicio coloidal 1,6 mg; talco 6,00 mg; estearato de magnesio 2,72 mg; hidroxiprometilcelulosa E15 3,6 mg; polietilenglicol 6000 1,61 mg; sacarina sódica 0,19 mg; bióxido de titanio 4,8 mg; povidona K30 0,6 mg.

Cada comprimido recubierto de donepecilo clorhidrato contiene: Donepecilo clorhidrato 5,00 mg. *Excipientes:* Povidona K-30 6,38 mg, Lactosa 142,50 mg, Almidón de maíz 30,90 mg, Croscarmelosa sódica 10,00 mg, Talco 5,14 mg, Estearato de magnesio 1,60 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 3,10 mg, Dióxido de titanio 3,56 mg, Polietilenglicol 6000 1,16 mg, Propilenglicol 0,51 mg, Sacarina sódica 0,15 mg.

CARRIER PLUS 20/10:

Cada comprimido recubierto de memantina clorhidrato contiene: Memantina clorhidrato 20,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 281,28 mg; croscarmelosa sódica 9,6 mg; dióxido de silicio coloidal 1,6 mg; talco 6,00 mg; estearato de magnesio 2,72 mg; hidroxiprometilcelulosa E15 3,6 mg; polietilenglicol 6000 1,61 mg; sacarina sódica 0,19 mg; bióxido de titanio 4,8 mg; povidona K30 0,6 mg.

Cada comprimido recubierto de donepecilo clorhidrato contiene: Donepecilo clorhidrato 10,00 mg. Excipientes: Povidona K-30 6,38 mg, Lactosa 138,20 mg, Almidón de maíz 30,00 mg, Croscarmelosa sódica 10,00 mg, Talco 5,14 mg, Estearato de magnesio 1,60 mg, Laca aluminica azul índigo carmín 0,23 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 3,10 mg, Dióxido de titanio 3,53 mg, Polietilenglicol 6000 1,16 mg, Propilenglicol 0,51 mg, Sacarina sódica 0,15 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidemencial.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-04633880-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Memantina es un inhibidor no competitivo del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), por lo que disminuye la actividad del glutamato. *Donepecilo* es un inhibidor selectivo y reversible de la acetilcolinesterasa.

INDICACIONES

Tratamiento de la demencia tipo Alzheimer grado moderado a severo. En pacientes con tratamiento ya establecido a base de la monoterapia con donepecilo ó memantina y se pretenda asociarlas.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la demencia tipo Alzheimer. El diagnóstico debe estar basado en criterios diagnósticos aceptados (por ejemplo, DSM IV ó NINDS-ADRDA).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Memantina

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio en el cerebro. La sobreestimulación glutamatérgica puede resultar en daño neuronal (excitotoxicidad), constituyendo el mecanismo patogénico de las enfermedades neurodegenerativas. El glutamato estimula una serie de receptores postsinápticos, incluyendo el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), que ha sido particularmente implicado en los procesos de la memoria, y en la patogénesis de la demencia y la enfermedad de Alzheimer. La memantina, siendo un antagonista no competitivo del receptor NMDA, disminuye la hiperactividad del glutamato, ejerciendo de este modo su actividad terapéutica.

Donepecilo

El clorhidrato de donepecilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, que representa la forma de colinesterasa que predomina a nivel cerebral. El clorhidrato de donepecilo inhibe la acetilcolinesterasa con una potencia mil veces mayor a la inhibición de la butirilcolinesterasa, enzima que se encuentra principalmente fuera del Sistema Nervioso Central. Pacientes con enfermedad de Alzheimer a los cuales se les administró dosis diarias individuales de 5 ó 10 mg de la droga, exhibieron una inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa (medida en membranas eritrocíticas) del 63,6% y del 77,3% en forma respectiva. La actividad de la butilcolinesterasa no fue inhibida utilizando estos límites posológicos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN/DCA#ANMA
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

FARMACOCINÉTICA

Memantina

Absorción: la absorción de memantina es completa tras la administración oral. Esta absorción no es afectada por las comidas. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan tras 3 a 8 horas luego de la administración oral.

Distribución: una dosis diaria de 20 mg produce concentraciones plasmáticas en estado estacionario que oscilan entre 70 y 150 ng/ml (0,5-1 μ mol) con importantes variaciones interindividuales. Alrededor del 45% de memantina se encuentra unido a proteínas plasmáticas. Aproximadamente el 80% del material circulante relacionado con memantina está presente como compuesto inalterado. Los metabolitos no muestran actividad antagonista NMDA. No se ha detectado in vitro metabolismo a través del citocromo P450. La vida media de memantina es de 60 a 100 horas. El índice de eliminación renal de memantina bajo condiciones de orina alcalina puede reducirse en un factor entre 7 y 9. La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo, de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes.

Los estudios en voluntarios han demostrado una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 10 a 40 mg.

Donepecilo

La administración oral del clorhidrato de donepecilo alcanza concentraciones plasmáticas predecibles con valores máximos a las 3 ó 4 hs de administrarse la dosis. Tanto las concentraciones plasmáticas como el área bajo la curva se elevan en forma proporcional con la dosis. La vida media es de aproximadamente 70 hs, por lo que al administrar múltiples dosis diarias individuales se logra un acercamiento gradual al estado estable. Dicho estado se logra dentro de las tres semanas de iniciado el tratamiento. Una vez alcanzado, las concentraciones plasmáticas y la actividad farmacodinámica muestran escasa variación a lo largo del día. Los alimentos y la hora de administración de la dosis no influyen sobre la tasa o la extensión de la absorción de la droga. Se desconoce el efecto de la aclorhidria sobre la absorción de la droga.

Los valores de inhibición media de la actividad de la acetilcolinesterasa para dosis de 5 y 10 mg de clorhidrato de donepecilo fue del 63,6% y del 77,3% respectivamente.

La unión a proteínas plasmáticas es de un 96%.

El clorhidrato de donepecilo se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 a múltiples metabolitos y en parte se excreta intacto en la orina.

Las principales isoenzimas implicadas en el metabolismo del clorhidrato de donepecilo in vitro son CYP2D6 y CYP3A4.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2019254655880-APN-DGA-FANMAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

El sexo y la raza no afecta la depuración de la droga. La enfermedad renal moderada a severa no afecta la depuración de la droga, por lo que no resulta necesario ajustar la dosis. En pacientes con enfermedad hepática moderada la depuración del clorhidrato de donepecilo disminuyó en un 20% pero esta disminución no es significativa, por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de un comprimido de memantina 20 mg más un comprimido de donepecilo de 5 ó 10 mg, en una sola toma. Se recomienda administrarlos por la noche antes de acostarse.

CARRIER PLUS no constituye un tratamiento de inicio.

En los pacientes ya tratados con dosis plena de memantina (20 mg/día), se aconseja iniciar con CARRIER PLUS 20/5 para luego titular según respuesta, a CARRIER PLUS 20/10. La dosis plena de memantina (20 mg/día) se debe alcanzar de acuerdo al siguiente esquema:

1° semana: 5 mg una vez por día durante 7 días.

2° semana: 10 mg una vez por día durante 7 días.

3° semana: de 15 mg una vez por día durante 7 días.

A partir de la 4° semana: 20 mg una vez por día.

Los pacientes ya tratados con donepecilo (5 ó 10 mg/día), deben iniciar el escalonamiento habitual de la dosis de memantina, hasta los 20 mg/día. En este momento puede emplearse CARRIER PLUS 20/5 ó CARRIER PLUS 20/10.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a los principios activos, estados confusionales graves, alteración severa de la función renal o hepática, embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Memantina

Teniendo en cuenta que sólo un 20-40% de la dosis administrada de memantina sufre metabolismo hepático, la farmacocinética de la memantina no parece afectarse en forma importante en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia renal la reducción de la dosis deberá ser considerada.

Toda condición (dietas, medicación, cuadro clínico, etc.) que determine alcalinización de la orina puede determinar una acumulación de la droga. Por lo cual, la memantina debe ser usada con cuidado en estas circunstancias.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Interacciones medicamentosas: la memantina puede aumentar el efecto de los barbitúricos neurolépticos, anticolinérgicos, L-dopa y agonistas dopaminérgicos (ej.: bromocriptina) y la amantadina. Con la administración simultánea de baclofeno y dantroleno puede modificarse el efecto, y en esos casos puede eventualmente hacerse un reajuste de la dosis. Precaución con la medicación conjunta con antidepresivos ISRS e IMAO. Teniendo en cuenta que la eliminación renal de memantina se reduce hasta un 80% cuando se alcaliniza la orina hasta un pH 8, la administración de drogas como acetazolamida o bicarbonato de sodio puede llevar a una acumulación de la droga con un posible incremento de los efectos adversos. Debido a que memantina es eliminada en parte por secreción del túbulo renal, la coadministración de drogas que usan el mismo sistema renal catiónico, incluyendo hidroclorotiazida, triamtirene, cimetidina, ranitidina, quinidina, y nicotina pueden potencialmente originar niveles alterados de ambos fármacos. Sin embargo, la coadministración de memantina con hidroclorotiazida/triamtirene no afecta la biodisponibilidad de memantina y de triamtirene, mientras que la biodisponibilidad de la hidroclorotiazida disminuye un 20%.

Donepecilo

- *Anestesia:* clorhidrato de donepecilo puede exagerar la relajación muscular de tipo succinilcolínico durante la anestesia.
- *Trastornos cardiovasculares:* los inhibidores de la colinesterasa pueden producir efectos vagotónicos que se manifiestan sobre la frecuencia cardíaca produciendo bradicardia. Esta posibilidad es de mayor importancia cuando reciben tratamientos pacientes con enfermedad del nodo sinusal u otras afecciones de la conducción cardíaca supraventricular. Se han registrado casos de síncope en asociación al uso de donepecilo.
- *Trastornos gastrointestinales:* debido a su actividad colinérgica, los inhibidores de la colinesterasa pueden aumentar la secreción de ácido gástrico. Por lo tanto, se recomienda controlar cuidadosamente a aquellos pacientes con riesgo de desarrollo de úlcera (antecedentes de úlcera o tratamientos **concomitantes con drogas AINES**). Los estudios clínicos no demostraron aumentos, comparado con el placebo, en la incidencia de úlcera péptica y de sangrado gastrointestinal.
- *Trastornos genitourinarios:* los agentes colinomiméticos pueden producir retención urinaria, si bien los estudios clínicos con clorhidrato de donepecilo no registraron dichos efectos.
- *Trastornos neurológicos:* se cree que los agentes colinérgicos tienen potencial para causar convulsiones generalizadas. Debe tenerse en cuenta, sin

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

embargo, que las convulsiones pueden ser una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

- *Trastornos respiratorios*: debido a su actividad colinérgica, los inhibidores de la colinesterasa deben ser indicados con precaución a pacientes con antecedentes de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva.
- *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 Donepecilo, 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 síntomas indicativos de SNM, o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, debe interrumpirse el tratamiento.

Uso en geriatría: debe utilizarse con precaución en ancianos, ya que estos muestran un riesgo aumentado de obstrucción urinaria debido a patología prostática.

Interacciones medicamentosas

Efecto del clorhidrato de donepecilo sobre el metabolismo de otras drogas: no se han realizado estudios clínicos in vivo que determinen el efecto de clorhidrato de donepecilo sobre la eliminación de drogas cuyo metabolismo se lleva a cabo a través del sistema del citocromo CYP3A4 (ej.: cisapride, terfenadrina) o por el CYP2D6 (ej.: imipramina). Los estudios in vitro han demostrado un bajo índice de unión a estas enzimas. Teniendo en cuenta las concentraciones plasmáticas terapéuticas del clorhidrato de donepecilo, la probabilidad de que se produzca una interacción es baja. No se conoce el potencial de inducción enzimática del clorhidrato de donepecilo.

Efectos de otras drogas sobre el metabolismo del clorhidrato de donepecilo: el ketoconazol y la quinidina inhiben el metabolismo del clorhidrato de donepecilo in vitro, a través de la inhibición de las isoenzimas CYP 3A4 y 2D6. Los inductores de dichas isoenzimas (ej.: fenitoína, carbamazepina, dexametasona, rifampicina y fenobarbital) podrían aumentar el índice de depuración del clorhidrato de donepecilo.

Uso concomitante con agentes anticolinérgicos: los inhibidores de la colinesterasa pueden interferir con la actividad de la medicación anticolinérgica.

Uso concomitante con agentes colinomiméticos y otros inhibidores de la colinesterasa: cuando este producto se administra junto a succinilcolina, agentes bloqueantes

LABORATORIOS CASASCO S.A.T.C.
IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
Página 50 de 204 APODERADO

neuromusculares similares o agonistas colinérgicos como el Betanecol, se puede producir un efecto sinérgico.

REACCIONES ADVERSAS

Memantina

En la siguiente tabla se detallan los signos y síntomas que fueron comunicados en al menos el 2% de los pacientes en ensayos clínicos en demencia controlados con placebo y cuya incidencia fue mayor en los pacientes tratados con memantina que aquellos tratados con placebo.

| Órgano o Sistema | Placebo | Memantine |
|--|----------------|------------------|
| Efecto Adverso | % | % |
| <i>Cuerpo en su totalidad</i> | | |
| Fatiga | 1 | 2 |
| Dolor | 1 | 3 |
| <i>Sistema Cardiovascular</i> | | |
| Hipertensión | 2 | 4 |
| <i>Sistema Nervioso Central y Periférico</i> | | |
| Mareos | 5 | 7 |
| Cefaleas | 3 | 6 |
| <i>Sistema Gastrointestinal</i> | | |
| Constipación | 3 | 5 |
| Vómitos | 2 | 3 |
| <i>Sistema Músculoesquelético</i> | | |
| Lumbalgia | 2 | 3 |
| <i>Desórdenes psiquiátricos</i> | | |
| Confusión | 5 | 6 |
| Somnolencia | 2 | 3 |
| Alucinación | 2 | 3 |
| <i>Sistema Respiratorio</i> | | |
| Tos | 3 | 4 |
| Disnea | 1 | 2 |

Otros efectos adversos que ocurrieron con una incidencia de al menos 2% en los pacientes tratados con memantina, pero con una incidencia igual o mayor con placebo fueron agitación, caídas, auto-injurias, incontinencia urinaria, diarrea, bronquitis,

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

insomnio, infección urinaria, síntomas gripales, marcha anormal, depresión, infección respiratoria alta, ansiedad, edema periférico, náuseas, anorexia y artralgia.

La totalidad de eventos adversos que se han observado en al menos dos pacientes en el conjunto de estudios clínicos efectuados (con excepción de los incluidos en la Tabla precedente) se incluyen a continuación; estos eventos adversos no están necesariamente relacionados al tratamiento con memantina y en la mayor parte de los casos se observa una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo en los estudios controlados.

- *Cuerpo en su totalidad* - Frecuente: síncope. Infrecuente: hipotermia, reacción alérgica.
- *Sistema cardiovascular* - Frecuente: insuficiencia cardíaca. Infrecuente: angina de pecho, bradicardia, infarto de miocardio, tromboflebitis, fibrilación auricular, hipotensión, paro cardíaco, hipotensión postural, embolismo pulmonar, edema pulmonar.
- *Sistema nervioso central y periférico* - Frecuente: ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, vértigo, ataxia, hipoquinesia. Infrecuentes: parestesia, desórdenes extrapiramidales, hipertonía, temblor, afasia, hipoestesia, coordinación anormal, hemiplejía, hiperquinesia, contracciones musculares involuntarias, estupor, hemorragia cerebral, neuralgia, ptosis, neuropatía.
- *Sistema gastrointestinal* - Infrecuentes: gastroenteritis, diverticulitis, hemorragia gastrointestinal, melena, úlcera esofágica.
- *Desórdenes hemáticos y linfáticos* - Frecuente: anemia. Infrecuente: leucopenia.
- *Desórdenes metabólicos y nutricionales* - Frecuentes: incremento en la fosfatasa alcalina, disminución de peso. Infrecuente: deshidratación, hiponatremia, agravación de diabetes mellitus.
- *Desórdenes psiquiátricos* - Frecuentes: agresividad. Infrecuente: Delusiones, desórdenes de personalidad, labilidad emocional, nerviosismo, desórdenes del sueño, incremento de la libido, psicosis, amnesia, apatía, reacciones paranoides, pensamiento anormal, llanto anormal, incremento de apetito, paroniria, delirio, despersonalización, neurosis, intento de suicidio.
- *Sistema respiratorio* - Frecuente: neumonía. Infrecuentes: apnea, asma, hemoptisis.
- *Piel y fanega* - Frecuentes: cataratas, conjuntivitis. Infrecuente: degeneración macular, disminución de la agudeza visual, disminución de la audición, acúfenos, blefaritis, visión borrosa, opacidad corneal, glaucoma, hemorragia

LABORATORIOS CHESCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

APODERADO

conjuntival, dolor ocular, hemorragia retinal, xeroftalmia, diplopía, lagrimeo anormal, miopatía, desprendimiento de retina.

- *Sistema urinario* - Frecuentes: polaquiuria. Infrecuente: disuria, hematuria, retención urinaria.

Donepecilo

Los porcentajes de discontinuación de tratamiento por reacciones adversas en estudios clínicos controlados demostraron que las cifras fueron similares con placebo y con dosis de 5 mg/día de clorhidrato de donepecilo. Los pacientes que recibieron tratamiento durante 7 días con 5 mg diarios y luego continuaron con 10 mg diarios demostraron un índice de discontinuación del 13%.

- *Generales*: ocasionales: cefalea, dolor en varios sitios, accidentes, fatiga, influenza, precordialgia, odontalgia.
- *Sistema cardiovascular* - Ocasionales: síncope, hipertensión, vasodilatación, fibrilación auricular, sofocos, hipotensión. Raros: angina de pecho, hipotensión ortostática, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia, **enfermedad vascular periférica**, taquicardia supraventricular, trombosis de venas profundas.
- *Aparato digestivo* - Frecuentes: náuseas, diarrea. Ocasionales: vómitos, anorexia, sangrado gastrointestinal, epigastralgia. Raros: íleo, melena, úlcera duodenal y gástrica.
- *Sistema endócrino* - Raro: diabetes mellitus.
- *Sistema hemolinfático* - Ocasionales: equimosis. Raros: Anemia trombocitopenia, eritrocitopenia.
- *Sistema metabólico y nutricional* - Ocasionales: deshidratación, pérdida de peso. Raros: gota, hipokalemia, hiperglucemia.
- *Sistema musculoesquelético* - Ocasionales: calambres, artritis, fracturas óseas. Frecuencia muy rara (<1/10.000): rabdomiólisis*. (*Se ha reportado la ocurrencia de rabdomiólisis independientemente del síndrome neuroléptico maligno y en estrecha asociación temporal con el inicio de Donepecilo o el aumento de la dosis).
- *Sistema nervioso* - Frecuentes: insomnio. Ocasionales: mareos, depresión, sueños anormales, ideas delirantes, temblores, irritabilidad, parestesias, agresividad, vértigo, ataxia, aumento de la libido, inquietud, llanto anormal, nerviosismo, afasia. Raros: accidente vasculoencefálico, hemorragia intracraneal, accidente isquémico transitorio. Frecuencia muy rara (<1/10.000): síndrome neuroléptico maligno.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

- *Aparato respiratorio - Ocasionales:* disnea, dolor de garganta, bronquitis. Raros: neumonía, congestión pulmonar, hipoxia, colapso pulmonar, apnea durante el sueño.
- *Sistema urogenital - Ocasionales:* micción frecuente, incontinencia urinaria, nicturia. Raros: hematuria, obstrucción urinaria, insuficiencia renal.
- *Piel y anexos - Ocasionales:* prurito, diaforesis, urticaria.
- *Órganos de los sentidos - Ocasionales:* cataratas, irritación ocular, visión borrosa. Raros: glaucoma, hemorragia retiniana.

SOBREDOSIFICACIÓN

Memantina

En un caso documentado de sobredosis de hasta 400 mg de memantina el paciente experimentó inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, somnolencia, estupor y pérdida de conciencia. El paciente se recobró sin secuelas permanentes.

Como en todo caso de sobredosis deben ser utilizadas medidas de soporte general y el tratamiento debe ser sintomático. La liberación de memantina se puede incrementar mediante la acidificación de la orina.

Donepecilo

La sobredosis con inhibidores de la colinesterasa se caracteriza por presentar desde un punto de vista clínico síntomas como náuseas, vómitos, salivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. En caso de compromiso de los músculos respiratorios se puede producir la muerte.

El tratamiento se basa en la administración intravenosa de sulfato de atropina, titulando la dosis hasta alcanzar el efecto deseado. La dosis inicial es de 1 a 2 mg por vía intravenosa con dosis adicionales de acuerdo a la respuesta clínica. Se desconoce la eficacia de la diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal y hemofiltración) en el tratamiento de intoxicación con clorhidrato de donepecilo. Al igual que en otros casos de sobredosificación el tratamiento de sostén orientado al mantenimiento de los parámetros cardiorespiratorios es de vital importancia.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DE ALEJANDRO DANIEL SANTARINI
 IF-2019-54635880-LAP-IND-GAM-ANMAT
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

PRESENTACIONES

CARRIER PLUS 20/5: envases con 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos de memantina (CARRIER) y 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de donepecilo (LIRPAN), respectivamente, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

CARRIER PLUS 20/10: envases con 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos de memantina (CARRIER) y 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de donepecilo (LIRPAN), respectivamente, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.


ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y
DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

Certificado N° 49.434 (Lirpan) - Certificado N° 51.342 (Carrier)

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.


DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
AUTORIZADO

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-54401444- CASASCO - Prospectos - Certificados 49434-51342.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 09:48:15 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 09:48:18 -0300'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
CARRIER PLUS
MEMANTINA / DONEPECILO 20/5 mg
MEMANTINA / DONEPECILO 20/10 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **CARRIER PLUS** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

CARRIER PLUS 20/5

Cada comprimido recubierto de memantina clorhidrato contiene: memantina clorhidrato 20,00 mg. *Excipientes:* celulosa microcristalina; croscarmelosa sódica; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio; hidroxiprometilcelulosa E15; polietilenglicol 6000; sacarina sódica; bióxido de titanio; povidona K30.

Cada comprimido recubierto de donepecilo clorhidrato contiene: donepecilo clorhidrato 5 mg. Excipientes: povidona K-30; lactosa; almidón de maíz; croscarmelosa sódica; talco; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa E-15; dióxido de titanio; polietilenglicol 6000; propilenglicol; sacarina sódica.

CARRIER PLUS 20/10

Cada comprimido recubierto de memantina clorhidrato contiene: memantina clorhidrato 20 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; croscarmelosa sódica; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio; hidroxiprometilcelulosa E15; polietilenglicol 6000; sacarina sódica; bióxido de titanio; povidona K30.

Cada comprimido recubierto de donepecilo clorhidrato contiene: donepecilo clorhidrato 10 mg. Excipientes: povidona K-30; lactosa; almidón de maíz; croscarmelosa sódica; talco; estearato de magnesio; laca aluminica azul índigo carmín; hidroxipropilmetilcelulosa E-15; dióxido de titanio; polietilenglicol 6000; propilenglicol; sacarina sódica.

¿Qué es CARRIER PLUS y para qué se usa?

CARRIER PLUS contiene memantina y donepecilo, dos principios activos pertenecientes al grupo de medicamentos denominados antidecencia. El cerebro contiene unos receptores llamados N-metil-D-aspartato (NMDA), que participan en la

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. Memantina actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria. Donepecilo es un inhibidor selectivo y reversible de la acetilcolinesterasa, que aumenta los niveles de otro neurotransmisor cerebral, la acetilcolina. Se utiliza para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de grado moderado a severo en pacientes que estén con un tratamiento ya establecido a base de monoterapia con donepecilo o memantina y que el médico pretenda asociarlos.

Antes de usar CARRIER PLUS

Antes de tomar **CARRIER PLUS** es importante que lea las siguientes secciones y que pregunte a su médico por cualquier duda que le pueda surgir.

No use CARRIER PLUS

Si es alérgico a los principios activos memantina y donepecilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Tenga especial cuidado con CARRIER PLUS

Informe a su médico si:

- Tiene antecedentes de crisis epilépticas (ataques convulsivos);
- Tiene cualquier condición (dietas, medicación, cuadro clínico, etc.) Que determine una orina más alcalina;
- Tiene antecedentes de tratamiento por enfermedad del nodo sinusal u otras afecciones de la conducción cardíaca supraventricular;
- Tiene antecedentes de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva;
- Padece de insuficiencia renal (problemas en los riñones), su médico debe controlar atentamente la función renal y si es necesario, adaptar las dosis de memantina y donepecilo;
- Tiene antecedentes de úlcera o tratamientos concomitantes con drogas antiinflamatorias (AINEs);
- Tiene antecedentes de obstrucción a la micción debido a patología prostática.

Se ha reportado la ocurrencia muy rara de unas reacciones adversas serias llamadas rabdomiólisis y síndrome neuroléptico maligno asociadas a la administración de CARRIER PLUS.

Si usted 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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

Página 68 de 204 APODERADO

abundante y/o alteraciones del estado de conciencia, deje de usar CARRIER PLUS y consulte a su médico inmediatamente.

Si usted está 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 CARRIER PLUS y consulte a su médico inmediatamente.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Se debe evitar el uso de CARRIER PLUS junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado para inducir la anestesia), dextrometorfano (fármaco para tratar la tos) y otros antagonistas del NMDA. La memantina puede aumentar el efecto de los barbitúricos, neurolépticos, anticolinérgicos, L-dopa y agonistas dopaminérgicos (ej.: bromocriptina). Se debe evitar el uso de CARRIER PLUS con succinilcolina y agentes bloqueantes neuromusculares similares o agonistas colinérgicos como el Betanecol, ya que se puede producir un efecto sinérgico.

Si por algún motivo Ud. ingresa en un hospital, hágale saber al médico que está tomando CARRIER PLUS.

¿Cómo usar CARRIER PLUS?

CARRIER PLUS 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 tanto, el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

CARRIER PLUS no constituye un tratamiento de inicio. Debe utilizarse en personas con Enfermedad de Alzheimer moderada, moderadamente severa a severa que estén en tratamiento ya establecido a base de la monoterapia con memantina o donepecilo y se pretenda asociarlas.

En los pacientes ya tratados con dosis plena de memantina (20 mg/día), se aconseja iniciar con CARRIER PLUS 20/5 para luego titular según respuesta, a CARRIER PLUS 20/10.

En los pacientes ya tratados con donepecilo (5 o 10 mg/día), deben iniciar el escalonamiento habitual de la dosis de memantina, hasta los 20 mg/día. La dosis plena de memantina (20 mg/día) se debe alcanzar de acuerdo al siguiente esquema:

1° semana: 5 mg una vez por día durante 7 días.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

2° semana: 10 mg una vez por día durante 7 días.

3° semana: de 15 mg una vez por día durante 7 días.

A partir de la 4° semana: 20 mg una vez por día.

En este momento puede emplearse CARRIER PLUS 20/5 o CARRIER PLUS 20/10. CARRIER PLUS debe administrarse una vez por día, siempre a la misma hora. Se recomienda administrarlos por la noche antes de acostarse.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No se recomienda el uso de memantina conjunta con donepecilo en mujeres embarazadas. Las mujeres que toman memantina deben suspender la lactancia natural.

Uso en ancianos

CARRIER PLUS es un medicamento que debe utilizarse con precaución en ancianos, ya que estos muestran un riesgo aumentado de obstrucción urinaria debido a patología prostática.

Pacientes con insuficiencia renal

Si padece problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

CARRIER PLUS puede alterar su capacidad de reacción. Su médico le informará si su enfermedad le permite conducir y usar maquinarias con seguridad.

Toma conjunta de CARRIER PLUS con alimentos y bebidas

Debe informar a su médico si recientemente ha cambiado o tiene la intención de cambiar su dieta de manera drástica (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta).

Uso apropiado del medicamento CARRIER PLUS

Si se olvidó de tomar CARRIER PLUS

Si se da cuenta que olvidó tomar su dosis de CARRIER PLUS, espere y tome la próxima dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis que olvidó.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

Página 70 de 204

APODERADO

A tener en cuenta mientras toma CARRIER PLUS

Efectos indeseables (adversos)

Como todo medicamento, la toma de CARRIER PLUS puede ocasionar efectos indeseables.

Debidos a la Memantina

- *Generales*: - Frecuentes: síncope. Infrecuente: hipotermia, reacción alérgica.
- *Sistema cardiovascular* - Frecuentes: insuficiencia cardíaca. Infrecuente: angina de pecho, bradicardia, infarto de miocardio, tromboflebitis, fibrilación auricular, hipotensión, paro cardíaco, hipotensión postural, embolismo pulmonar, edema pulmonar.
- *Sistema nervioso central y periférico* - Frecuentes: ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, vértigo, ataxia, hipoquinesia. Infrecuentes: parestesia, desórdenes extrapiramidales, hipertonía, temblor, afasia, hipoestesia, coordinación anormal, hemiplejía, hiperquinesia, contracciones musculares involuntarias, estupor, hemorragia cerebral, neuralgia, ptosis, neuropatía.
- *Sistema gastrointestinal* - Infrecuentes: gastroenteritis, diverticulitis, hemorragia gastrointestinal, melena, úlcera esofágica.
- *Desórdenes hemáticos y linfáticos* - Frecuentes: anemia. Infrecuente: leucopenia.
- *Desórdenes metabólicos y nutricionales* - Frecuentes: incremento en la fosfatasa alcalina, disminución de peso. Infrecuente: deshidratación, hiponatremia, agravación de diabetes mellitus.
- *Desórdenes psiquiátricos* - Frecuentes: agresividad. Infrecuente: Delusiones, desórdenes de personalidad, labilidad emocional, nerviosismo, desórdenes del sueño, incremento de la libido, psicosis, amnesia, apatía, reacciones paranoides, pensamiento anormal, llanto anormal, incremento de apetito, paroniria, delirio, despersonalización, neurosis, intento de suicidio.
- *Sistema respiratorio* - Frecuentes: neumonía. Infrecuentes: apnea, asma, hemoptisis.
- *Piel y fanega* - Frecuentes: cataratas, conjuntivitis. Infrecuente: degeneración macular, disminución de la agudeza visual, disminución de la audición, acúfenos, blefaritis, visión borrosa, opacidad corneal, glaucoma, hemorragia conjuntival, dolor ocular, hemorragia retinal, xeroftalmia, diplopía, lagrimeo anormal, miopatía, desprendimiento de retina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

- *Sistema urinario* - Frecuentes: polaquiuria. Infrecuente: disuria, hematuria, retención urinaria.

Debidos al Donepecilo

- *Generales*: ocasionales: cefalea, dolor en varios sitios, accidentes, fatiga, **influenza, precordialgia, odontalgia**.
- *Sistema cardiovascular* - Ocasionales: síncope, hipertensión, vasodilatación, fibrilación auricular, sofocos, hipotensión. Raros: angina de pecho, hipotensión ortostática, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia, enfermedad vascular periférica, taquicardia, trombosis de venas profundas.
- *Aparato digestivo* - Frecuentes: náuseas, diarrea. Ocasionales: vómitos, anorexia, sangrado gastrointestinal, epigastralgia. Raros: íleo, melena, úlcera duodenal y gástrica.
- *Sistema endócrino* - Raro: diabetes mellitus.
- *Sistema hemolinfático* - Ocasionales: equimosis. Raros: Anemia trombocitopenia, eritrocitopenia.
- *Sistema metabólico y nutricional* - Ocasionales: deshidratación, pérdida de peso. Raros: gota, hipokalemia, hiperglucemia.
- *Sistema musculoesquelético* - Ocasionales: calambres, artritis, fracturas óseas. Muy raras (menos de 1 cada 10.000 personas): rabdomiólisis (destrucción muscular).
- *Sistema nervioso* - Frecuentes: insomnio. Ocasionales: mareos, depresión, sueños anormales, ideas delirantes, temblores, irritabilidad, parestesias, agresividad, vértigo, ataxia, aumento de la libido, inquietud, llanto anormal, nerviosismo, afasia. Raros: accidente vasculoencefálico, hemorragia intracraneal, accidente isquémico transitorio. Muy rara (menos de 1 cada 10.000 personas): síndrome neuroléptico maligno.
- *Aparato respiratorio* - Ocasionales: disnea, dolor de garganta, bronquitis. Raros: neumonía, congestión pulmonar, hipoxia, colapso pulmonar, apnea durante el sueño.
- *Sistema urogenital* - Ocasionales: micción frecuente, incontinencia urinaria, nicturia. Raros: hematuria, obstrucción urinaria, insuficiencia renal.
- *Piel y anexos* - Ocasionales: prurito, diaforesis, urticaria.
- *Órganos de los sentidos* - Ocasionales: cataratas, irritación ocular, visión borrosa. Raros: glaucoma, hemorragia retiniana.

¿Cómo conservar CARRIER PLUS?

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-54633880-ARNDCA#ANMAT
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
 APODERADO

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentaciones

CARRIER PLUS 20/5: envases con 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos de memantina (**CARRIER**) y 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de donepecilo (**LIRPAN**), respectivamente, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

CARRIER PLUS 20/10: envases con 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos de memantina (**CARRIER**) y 14, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de donepecilo (**LIRPAN**), respectivamente, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de CARRIER PLUS de las que debiera

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar

la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y
DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

Certificado N° 51.342/49.434

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-51633880-ADN-D-CA-ANMAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
SPODERADO



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-54401444- CASASCO - Inf. pacientes - Certificados 49434-51342.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 09:48:28 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 09:48:29 -03'00'