



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 0152

BUENOS AIRES, 08 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018154-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 0152

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



DISPOSICIÓN N° 0152

Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.7.

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MEMANTINA ELEA y nombre/s genérico/s MEMANTINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte Integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

5,



DISPOSICIÓN N° **0152**

Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018154-11-1

DISPOSICIÓN N°: **0152**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A. N. M. A. T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0 1 5 2**

Nombre comercial: MEMANTINA ELEA

Nombre/s genérico/s: MEMANTINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANABRIA 2353, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MEMANTINA ELEA.

Clasificación ATC: N06DX01.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer de estadio moderado a severo.

Concentración/es: 10 mg DE MEMANTINA CLORHIDRATO.

5,



0152

Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.7.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, LACTOSA 217.92 mg, TALCO 4.08 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.922 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.6 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5 mg, FD Y C AMARILLO 6 (LACA) 0.13 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MEMANTINA ELEA.

Clasificación ATC: N06DX01.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer de estadio moderado a severo.

S.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

Concentración/es: 20 mg DE MEMANTINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, LACTOSA 218.97 mg, TALCO 6.78 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.03 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.6 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.25 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.014 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.05 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC – PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

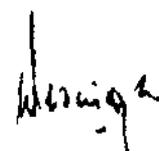
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº:

0 1 5 2



Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

0 1 5 2

**Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Rótulo

Laboratorio
ELEA

Página 1 de 1

PROYECTO DE RÓTULO

MEMANTINA ELEA 10 MG MEMANTINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de Memantina Elea 10 mg contiene: Memantina clorhidrato 10 mg.
Excipientes: Lactosa 217.92 mg, Croscarmelosa sódica 10.00 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 5.00 mg, Talco 4.08 mg, Estearato de Magnesio 3.00 mg. Cubierta: Polietilenglicol 6000 0.600 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 6.000 mg, Dióxido de Titanio 0.922 mg, Col. Amarillo 6 laca 0.130 mg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

CONSERVACION

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

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

Verónica Grimoldi
Acreditada
ON 22.895.876

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313

0152

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Rótulo

Laboratorio ⁵⁷
ELEA

Página 1 de 1

PROYECTO DE RÓTULO

**MEMANTINA ELEA 20 MG
MEMANTINA CLORHIDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de Memantina Elea 20 mg contiene: Memantina clorhidrato 20 mg.
Excipientes: Lactosa 218.97 mg, Croscarmelosa sódica 10.00 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 1.25 mg, Talco 6.78 mg, Estearato de Magnesio 3.00 mg. Cubierta: Polietilenglicol 6000 0.600 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 6.000 mg, Dióxido de Titanio 1.030 mg, Óxido de Hierro rojo 0.014 mg, Óxido de Hierro Amarillo 0.050 mg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

CONSERVACION

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

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum Farmacéutico.

Fecha de última revisión:


Veronica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.895.675


Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313



LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

MEMANTINA ELEA MEMANTINA CLORHIDRATO Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de Memantina Elea 10 mg contiene: Memantina clorhidrato 10 mg. Excipientes: Lactosa 217.92 mg, Croscarmelosa sódica 10.00 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 5.00 mg, Talco 4.08 mg, Estearato de Magnesio 3.00 mg. Cubierta: Polietilenglicol 6000 0.600 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 6.000 mg, Dióxido de Titanio 0.922 mg, Col. Amarillo 8 laca 0.130 mg.

Cada comprimido recubierto de Memantina Elea 20 mg contiene: Memantina clorhidrato 20 mg. Excipientes: Lactosa 218.97 mg, Croscarmelosa sódica 10.00 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 1.25 mg, Talco 6.78 mg, Estearato de Magnesio 3.00 mg. Cubierta: Polietilenglicol 6000 0.600 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 6.000 mg, Dióxido de Titanio 1.030 mg, Oxido de hierro rojo 0.014 mg, Oxido de hierro Amarillo 0.050 mg.

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.

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

Se ha establecido que la hipótesis científica 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.

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
Boulevard de la Libertad, Durán
Córdoba, Argentina
Código de Comercio
M. 157693

Verónica Grimaldi
Apt. 202
DNI/22.695.675



LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

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, benzodiazepínicos, 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:

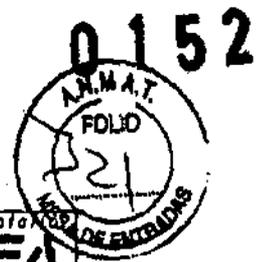
Memantina es bien absorbido por vía oral y presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica. La concentración plasmática máxima (Cmax) se alcanza 3 a 7 horas, luego de la dosis, no observándose efecto de los alimentos sobre la absorción. Memantina es escasamente metabolizado eliminándose 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 80 a 80 horas.

El clearance renal de memantina involucra la secreción tubular activa modulada por una reabsorción tubular pH-dependiente. Si bien no se dispone de estudios farmacocinéticos específicos, se supone que los pacientes con insuficiencia renal moderada a severa tendrían una mayor exposición al fármaco que los sujetos con función renal normal.

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 inhibidoras 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 hidrociorotiazida/triamtereno no afecta el área bajo la curva (AUC) de Memantina.

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
Calle 1 de Mayo 1000, Ciudad
Buenos Aires, Argentina
Tel: (54) 11 4780-1000
Fax: (54) 11 4780-1000

Verónica Grimaldi
Aptorada
DNI 27.695.675



LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

Memantina disminuye el AUC y la Cmax 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

La dosis usual recomendada para el tratamiento del Alzheimer es de 20 mg. Diarios.

Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg (1/2 comprimido recubierto de 10 mg) una vez por día para luego incrementar la dosis escalonadamente en 5 mg y dividiéndola en 2 tomas diarias intervalos regulares. Así se utilizarán 10 mg/día en 2 dosis de 5 mg, 15 mg/día en una dosis de 10 mg (1 comprimido recubierto) y otra de 5 mg y 20 mg/día en 2 dosis de 10 mg.

El intervalo mínimo recomendado entre los incrementos sucesivos de la dosis es de una semana.

Poblaciones especiales: debe contemplarse una disminución de la posología en pacientes con insuficiencia renal moderada. Debido a la ausencia de experiencia clínica en pacientes con insuficiencia renal severa no se recomienda su uso en esta población.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer. El diagnóstico debe estar basado en criterios diagnósticos aceptados (por ejemplo DSM IV o NINDS-ADRDA). Se recomienda iniciar la terapia sólo cuando un cuidador o familiar este disponible para monitorear regularmente la administración del fármaco en forma correcta.

CONTRAINDICACIONES:

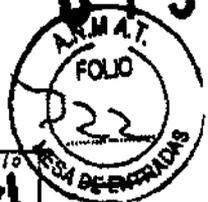
Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación.

Intolerancia a la Lactosa.

3
Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Verónica Grimaldi
Farmacóloga
Gobernación de Tucumán

Verónica Grimaldi
Aduerada
DNI 22.695.675

0152



LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Embarazo y Lactancia

Estados graves de confusión mental .Insuficiencia Renal Grave,insuficiencia hepática.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

No existen datos suficientes del uso de Memantina en pacientes con insuficiencia renal pero se supone que los pacientes con insuficiencia renal severa pueden estar más expuestos a la droga que los sujetos normales. Memantina sufre un metabolismo hepático parcial siendo excretado esencialmente por orina de manera inmodificada. La farmacocinética de Memantina en pacientes con insuficiencia hepática no ha sido investigada aunque se supone que podría ser solo modestamente afectada en esta condición.

Memantina no ha sido sistemáticamente evaluado en pacientes con convulsiones. En estudios clínicos las convulsiones ocurrieron en el 0.2% de los pacientes tratados con memantina y en el 0.5 % de los pacientes tratados con placebo.

Las condiciones que incrementan el pH urinario disminuyen la eliminación urinaria de Memantina e incrementan sus niveles plasmáticos.

No realizar tareas peligrosas como trepar en alturas, manejar maquinas o conducir vehículos,etc) hasta tanto se conozca la respuesta individual al tratamiento.

INTERACCIONES:

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

El modo 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.

4
Labi. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Ernesta de Durán
Farmacóloga
Calle Comercio 1003A
Lima 10003

Verónica Grimaldi
Apostada
DNI 22.695.675



LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospección

Laboratorio
ELEA

El uso concomitante de Memantina y Amantadina debe ser evitado, debido al riesgo de de psicosis farmacotóxica. Ambos compuestos están químicamente relacionados a 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.

Otras sustancias activas tales como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina que utilizan y comparten el mismo sistema de transporte catiónico que la amantadina tendrían la posibilidad de interactuar con memantina y como resultante ocasionar un riesgo potencial de incremento de los niveles plasmáticos.

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 demostró interacción relevante entre sustancias activas de la interacción memantina con gliburide/metformina o donepecilo.

In a clinical study in young healthy volunteers no relevant effect of memantine on the pharmacokinetics of galantamine was observed

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

En un ensayo clínico de adultos jóvenes sanos, no se observó efecto relevante de memantina sobre la farmacocinética de galantamina.

Sistema enzimático microsomal: estudios in vitro han mostrado que Memantina produce solo una mínima inhibición de las enzimas del sistema microsomal CYP450 (CYP 1A2).

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Bosque de la Cruz
Calle 10 de Agosto
Calle 10 de Agosto
Calle 10 de Agosto

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 27.695.675

0152



Laboratorio
ELEA

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

2A6, 2C9, 2D6, 2E1 y 3A4) sugiriendo la ausencia de interacciones clínicamente significativas con las drogas metabolizadas por estas enzimas. Teniendo en cuenta que la Memantina es escasamente metabolizada y sería poco probable una interacción clínicamente significativa entre este fármaco y las drogas inhibitoras del sistema microsomal CYP450.

Drogas eliminadas través de mecanismos renales: debido a que la Memantina es eliminada en parte por secreción tubular la administración conjunta de drogas que utilizan el mismo sistema renal catiónico, incluyendo hidroclorotiazida, triamtereno, cimetidina, ranitidina, quinidina y nicotina podrían potencialmente resultar en una alteración en los niveles plasmáticos de ambos agentes. La administración conjunta de Memantina hidroclorotiazida/triamtereno no afecto la biodisponibilidad de Memantina y del triamtereno, mientras que la biodisponibilidad de la hidroclorotiazida disminuyo en un 20 %.

Drogas que alcalinizan la orina: el clearance renal de Memantina se reduce alrededor de un 80 % en condiciones de una orina alcalina a pH 8, por lo tanto la alcalinización de la orina puede conducir a la acumulación de la droga y a un posible incremento de efectos adversos.

El pH urinario pueda alcalinizarse por efecto de la dieta, ejemplos de cambio de dieta son: de carnívora a vegetariana, drogas inhibitoras de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio y condiciones clínicas del paciente (acidosis tubular renal o infecciones urinarias severas). En estas situaciones la memantina debe ser usada con precaución.

Carcinogénesis, Mutagénesis Alteraciones de la fertilidad

No se ha demostrado evidencias de carcinogenicidad con Memantina
Estudios experimentales no han demostrado que la Memantina posee potencial genotóxico.

Estudios experimentales en ratas no han demostrado que la Memantina produzca la disminución de la fertilidad o alteraciones en el desempeño reproductivo.

Embarazo

Debido a la ausencia de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas se desaconseja el uso de Memantina en esta condición.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Calle 10 de Agosto 1000
Calle 10 de Agosto 1000

Verónica Grimaldi
Acreditada
DNI 22.695.679



Laboratorio
ELEA

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

Lactancia

Se desconoce si Memantina es excretado a través de la leche humana, por lo cual no se recomienda su empleo en las mujeres durante el periodo de lactancia

Menores de 18 años

No hay estudios adecuados y controlados que documenten la seguridad y la eficacia de Memantina en niños y adolescentes menores de 18 años

Dependencia Física y Psicológica

Memantina es un antagonista no competitivo del NMDA de leve a moderada afinidad que no produjo evidencia alguna de conducta de drogadependencia o síntomas de privación a la discontinuación en 2504 pacientes que participaron en estudios clínicos a dosis terapéuticas.

La vigilancia postcomercialización no proporciona datos relacionados a abuso de droga o dependencia.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos descriptos a continuación provienen de estudios utilizando Memantina en pacientes con enfermedad de Alzheimer y demencia vascular.

Efectos adversos que condujeron a la discontinuación

En estudios controlados con placebo en los que los pacientes recibieron hasta 20 mg/día de Memantina la probabilidad de discontinuación fue la misma en el grupo Memantina que en el grupo placebo.

Efectos adversos en estudios clínicos controlados

Los siguientes signos y síntomas reportados al menos en el 2% de los pacientes que participaron en estudios clínicos controlados con placebo y para los cuales la tasa de efectos adversos fue mayor con Memantina que con placebo, fueron:

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Verónica Grimpaldi
C.I. 22.695.675
C.E. 10000000
C.A. 10000000
C.B. 10000000

Verónica Grimpaldi
Aptoderada
DNI 22.695.675



LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospección

Orgánicos (fatiga, dolor); Cardiovascular (hipertensión); SNC y periférico (vértigo y cefalea); Gastrointestinal (constipación y vómitos); Músculo esquelético (dolor dorsal); Psiquiátrico (confusión, somnolencia, alucinaciones); Respiratorio (tos, disnea).

Otros efectos adversos que se presentaron con una incidencia de al menos 2% en los pacientes tratados con Memantina pero con una frecuencia mayor o igual que el placebo fueron: agitación, caída, autoagresión e incontinencia urinaria, diarrea, bronquitis, insomnio, infección respiratoria alta, ansiedad, edema periférico, náusea, anorexia y artralgia.

El perfil y la tasa de incidencia de efectos adversos en la sub-población de pacientes con Alzheimer moderado a severo no fue diferente que al descripta para la población con demencia en general incluida en los estudios.

Signos vitales, parámetros de laboratorio, electrocardiograma

En estudios clínicos comparativos entre Memantina y placebo, no se observaron modificaciones clínicamente significativas entre ambos grupos en lo referente a signos vitales, hematología, química sérica y urinaria, así como en el trazado electrocardiográfico.

Otros efectos adversos observados durante los estudios clínicos

Se describen a continuación los efectos adversos observados en los ensayos clínicos con memantina, incluyendo todos los efectos adversos que ocurrieron en un mínimo de dos pacientes, excepto los descriptos anteriormente y los síntomas menores o efectos improbablemente causados por la droga.

Los efectos fueron clasificados por sistema corporal e incluidos en una lista recurriendo a las siguientes definiciones; efectos adversos frecuentes los que ocurren en por lo menos 1/100 pacientes; efectos adversos infrecuentes los que ocurren en 1/1000 pacientes. Estos efectos adversos no necesariamente se relacionan con el tratamiento con Memantina y en la mayoría de los casos se observaron con similar frecuencia en los pacientes tratados con placebo en los estudios controlados.

Cuerpo como un todo: Frecuentes: síncope. Infrecuentes: hipotermia, reacción alérgica.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dr. [Signature]
Co. [Signature]
M. [Signature]

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.675

0152



LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrato, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

Sistema cardiovascular: Frecuente: insuficiencia cardíaca. Infrecuentes: angina pectoris, 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, hipokinesia. Infrecuentes: parestesia, convulsiones, trastorno extrapiramidal, hipertonia, temblor, afasia, hipoestesia, coordinación anormal, hemiplejía, hiperkinesia, contracciones musculares involuntarias, estupor, hemorragia cerebral, neuralgia, ptosis, neuropatía.

Sistema Gastrointestinal: Infrecuentes: gastroenteritis, diverticulitis, hemorragia gastrointestinal, melena, ulceración esofágica.

Trastornos Hematológicos y Linfáticos: Frecuente: anemia. Infrecuente: leucopenia

Trastornos Metabólicos y Nutricionales: Frecuentes: incremento de la fosfatasa alcalina, disminución del peso. Infrecuentes: deshidratación, hiponatremia, agravación de diabetes mellitus.

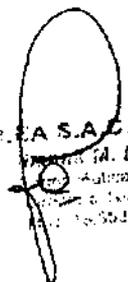
Trastornos Psiquiátricos: Frecuentes: reacción agresiva. Infrecuentes: decepción, trastornos de la personalidad, labilidad emocional, nerviosismo, trastornos del sueño, incremento de la libido, psicosis, amnesia, apatía, reacción paranoica, pensamiento anormal, llanto anormal, incremento del apetito, paroniria, delirio, despersonalización, neurosis, intentos de suicidio.

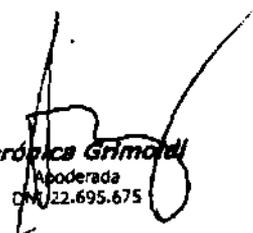
Respiratorio: Frecuente: neumonía, infrecuentes: apnea, asma, hemoptisis.

Piel y Faneras: Frecuente: erupción cutánea. Infrecuentes: ulceración cutánea, prurito, celulitis, eccema, dermatitis, erupción eritematosa, alopecia, urticaria.

Sentidos especiales: Frecuentes: cataratas, conjuntivitis. Infrecuentes: degeneración de la macula lútea, disminución de la agudeza visual, disminución del sentido auditivo, tinnitus, blefaritis, visión borrosa, opacidad cornea, glaucoma, hemorragia ocular, dolor en los ojos, hemorragia retinal, xeroftalmia, lagrimación anormal, desprendimiento de retina.

Sistema Urogenital: Frecuente: incontinencia urinaria. Infrecuentes: disuria, hematuria, retención urinaria.


ELEA S.A.C.I.F. y A.
J. Durán
Autónoma
Técnica
9


Verónica Grimaldi
Aboderada
C.N.I. 22.695.675



LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
MEMANTINA ELEA, Memantina Clorhidrate, Comprimidos recubiertos
Proyecto de Prospecto

SOBREDOSIFICACIÓN

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. El paciente se recupero sin secuelas permanentes.

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

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

Hospital de Pediatría "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

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

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

PRESENTACIONES:

MEMANTINA ELEA: envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad autorizada por el M.S.

Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico

Fecha de última revisión:

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dr. Isaac J. Nisenbaum
Director Técnico
M. S. N. 10.983

Verónica Grimoldi
Aptoderada
DNI 22.695.675



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A. N. M. A. T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018154-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0152, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MEMANTINA ELEA

Nombre/s genérico/s: MEMANTINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANABRIA 2353, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: MEMANTINA ELEA.

Clasificación ATC: N06DX01.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer de estadio moderado a severo.

Concentración/es: 10 mg DE MEMANTINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, LACTOSA 217.92 mg, TALCO 4.08 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.922 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.6 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5 mg, FD Y C AMARILLO 6 (LACA) 0.13 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC - PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

S.

M



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MEMANTINA ELEA.

Clasificación ATC: N06DX01.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer de estadio moderado a severo.

Concentración/es: 20 mg DE MEMANTINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, LACTOSA 218.97 mg, TALCO 6.78 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.03 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0.6 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.25 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.014 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.05 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC – PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.



Ministerio de Salud

Secretaría de Política y

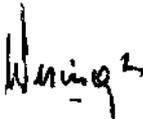
Regulación Sanitaria

A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. el Certificado N°
56969, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
08 ENE 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0152**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.