



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-402-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 18 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-0000-010131-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010131-17-1 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 prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CARRIER / MEMANTINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg – 20 mg; aprobada por Certificado N° 51.342.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CARRIER / MEMANTINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg – 20 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-31092299-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.342, 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 prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010131-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.01.18 09:54:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117504
Date: 2018.01.18 09:54:55 -0300



PROYECTO DE PROSPECTO
CARRIER
MEMANTINA CLORHIDRATO 10 y 20 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos recubiertos x 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene

Memantina clorhidrato 10,00 mg; *Excipientes:* Cellactose 214,80 mg; Lactosa 12,20 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Talco 5,00 mg; Estearato de magnesio 1,60 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 2,30 mg; Povidona 0,35 mg; Bióxido de titanio 3,10 mg; Sacarina sódica 0,15 mg; Polietilenglicol 6000 1,00 mg; Propilenglicol 0,50 mg

Comprimidos recubiertos x 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Memantina clorhidrato 20,000 mg; *Excipientes:* Celulosa microcristalina 281,280 mg; Croscarmelosa sódica 9,600 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,600 mg; Talco 6,000 mg; Estearato de magnesio 2,720 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 3,600 mg; Polietilenglicol 6000 1,610 mg; Sacarina sódica 0,190 mg; Bióxido de titanio 4,800 mg; Povidona K30 0,600 mg

Acción Terapéutica: relajante muscular de acción central. Inhibidor no competitivo del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), por lo que disminuye la hiperactividad del glutamato.

Cód. ATC: N06DX01

Indicaciones: tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer leve a moderada. Tratamiento de la espasticidad muscular de origen central.

Acción Farmacológica: el glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio en el cerebro. La sobre-estimulación 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

LABORATORIOS CASASCO S.A.

ADRIANA C. CARAMES
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-31092299-APN-DERM#ANMAT

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO

página 1 de 7

CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

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.

Estudios Clínicos: la efectividad de la memantina como tratamiento de la enfermedad de Alzheimer fue demostrada en dos estudios doble ciego, randomizados, controlados con placebo, efectuados en EE.UU., que evaluaron tanto las funciones cognitivas como las funciones cotidianas. Utilizando un número importante de pacientes (n=252 y n=404), ambos estudios demostraron mejorías estadísticamente significativas en todos los scores empleados para evaluar las funciones citadas. En un tercer estudio (n=166) efectuado en Latvia también se observaron mejorías estadísticamente significativas en las escalas utilizadas para evaluar la dependencia de cuidados, las funciones cotidianas y el efecto clínico global.

Farmacocinética: luego de su administración oral se absorbe en forma rápida y completa observándose niveles máximos en el hombre a las 6-8 hs posteriores a la toma.

Esta absorción no se altera por las comidas. La vida media de memantina es de 60 a 100 hs. No se encuentra alterada en los pacientes ancianos aún en aquellos con daño neuronal leve a moderado. Solo un 45% de la droga es transportada por las proteínas plasmáticas. La memantina es escasamente metabolizada, eliminándose un 57-82% de la dosis administrada en forma libre por orina. El 20-40% restante es transformado fundamentalmente en 3 metabolitos polares con pobre actividad farmacológica, que son también eliminados por orina. La eliminación renal incluye secreción tubular activa.

Posología y Modo de administración: CARRIER se administra con una posología progresiva, que debe adaptarse a las necesidades, la respuesta terapéutica y la tolerancia de cada paciente en particular, por lo que el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de Alzheimer.

El esquema posológico recomendado es el siguiente:

Enfermedad de Alzheimer moderada, moderadamente severa a severa y trastornos neurocognitivos:

La dosis diaria es de 20 mg por día. Para reducir el riesgo de efectos adversos esta dosis debe alcanzarse en forma gradual aumentando de a 5 mg durante las primeras 3 semanas de tratamiento de la siguiente manera:

1° semana: 5 mg (1/2 comprimido de 10 mg) una vez por día durante 7 días.

2° semana: 1 comprimido de 10 mg una vez por día durante 7 días.

3° semana: Un comprimido y medio de 10 mg una vez por día durante 7 días.

LABORATORIOS CASASCO S.A. S.R.L.
ADRIANA C. CARAMES
MAT. PROF. 12.427

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-31092299-APN-DERM#ANMAT
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.427

ORIGINAL



A partir de la 4° semana: 1 comprimido de 20 mg una vez por día.

CARRIER 20 mg debe administrarse una vez por día, siempre a la misma hora, antes de las 17 hs.

Memantina puede ser tomada con o sin comida.

IMPORTANTE: los comprimidos recubiertos pueden tomarse con o sin alimentos.

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

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no es necesario ajustar la dosis. No se dispone de datos del uso de memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de **CARRIER** a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Niños y Adolescentes: no se recomienda el uso de **CARRIER** en niños menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

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).

Se recomienda iniciar la terapia con memantina solo cuando un cuidador o familiar esté disponible para monitorear regularmente la ingesta del fármaco en forma correcta.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula, estados confusionales graves, alteración severa de la función renal o hepática, embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias: este producto puede modificar la capacidad de reacción en la conducción de vehículos o manipulación de maquinarias.

Teniendo en cuenta que solo un 20-40% de la dosis administrada 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.S.

ADRIANA C. CÁRAMEZ
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-31092299-APN-DEPM#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 13'437

página 3 de 7

ORIGINAL



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%.

Reacciones adversas: 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 Efecto Adverso	Placebo %	Memantine %
------------------------------------	--------------	----------------

LABORATORIOS CASASCO S.A. DE C.V.
ADRIANA C. CARANES
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-31092299-APN-DEPM#ANMAT
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT PROF. 12.437

Cuerpo en su totalidad		
Fatiga	1	2
Dolor	1	3
Sistema cardiovascular		
Hipertensión	2	4
Sistema Nervioso Central y Periférico		
Mareos	5	7
Cefaleas	3	6
Sistema Gastrointestinal		
Constipación	3	5
Vómitos	2	3
Sistema Músculoesquelético		
Lumbalgia	2	3
Desórdenes psiquiátricos		
Confusión	5	6
Somnolencia	2	3
Alucinación	2	3
Sistema Respiratorio		
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, 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,

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES
APODFRADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2017-31092299-APN-DEMI#ANMIAT

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

página 5 de 7

FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ORIGINAL



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 fanegas:** 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, diplopia, lagrimeo anormal, miopatía, desprendimiento de retina.

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

Sobredosificación: 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.

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

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

LABORATORIO CASASCO SAIC

ADRIANA C. CARAMES
APODEHADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-31092299-APN-DEPM#ANMAT

Dr. ALEJANDRO DANIEL BANTARELLI

página 6 de 7

FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12487



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

Forma de conservación

- Conservar a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 51.342

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
ADRIANA C. CARAMES
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-31092299-APN/DERM#ANMAT
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-31092299-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 4 de Diciembre de 2017

Referencia: prospectos 10131-17-1 certif 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, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.04 12:44:18 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.04 12:44:20 -03'00'