



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

Disposición

Número: DI-2019-506-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 15 de Enero de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000310-17-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000310-17-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y susnormas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su

competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 153 y nombre/s genérico/s GALANTAMINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 27/11/2018 11:47:57, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 13/12/2018 08:29:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 23/10/2017 17:30:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 23/10/2017 17:30:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 21/06/2018 08:50:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 21/06/2018 08:50:11.

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000310-17-5

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.01.15 12:33:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117984
Date: 2019.01.15 12:33:48 -03'00'

INFORMACION PARA EL PACIENTE -

ARI 153 GALANTAMINA Cápsulas de liberación prolongada 8 y 16 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. ¿Qué es ARI 153 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ARI 153
3. ¿Cómo tomar ARI 153?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación
6. Información adicional

1. ¿Qué es ARI 153 y para qué se utiliza?

ARI 153 contiene el principio activo "galantamina", un medicamento antidemencia. Se utiliza en adultos para tratar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderado, un tipo de demencia que altera la función cerebral.

La enfermedad de Alzheimer provoca aumento de la pérdida de memoria, confusión y cambios de comportamiento, que hacen que sea cada vez más difícil realizar las actividades rutinarias de la vida cotidiana.

Se piensa que estos efectos son causados por una falta de "acetilcolina", una sustancia responsable de la transmisión de mensajes entre las células del cerebro. ARI 153 aumenta la cantidad de acetilcolina en el cerebro y de esta manera trata los signos de la enfermedad.

Las cápsulas están en forma de "liberación prolongada". Esto significa que liberan el medicamento paulatinamente.

2. Antes de tomar ARI 153

ARI 153 únicamente le será recetado por un médico. Siga todas las instrucciones de su médico cuidadosamente, incluso si difieren de la información general contenida en este prospecto.

No tome ARI 153 si:

- Si es alérgico a galantamina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece una enfermedad de hígado o de riñón grave.

Si usted cree que alguna de estas condiciones le aplican a usted, dígame al doctor sin tomar ARI 153.

Tenga especial cuidado con ARI 153 si:

Antes de iniciar el tratamiento con ARI 153, su médico debe saber si tiene o ha tenido alguno de los siguientes trastornos:

- problemas de hígado o riñón
- un trastorno cardíaco (como malestar en el pecho que normalmente es causado por actividad física, ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, latido del corazón lento o irregular)
- cambio en los niveles de electrolitos (sustancias químicas naturales en la sangre, como potasio)
- una úlcera péptica (de estómago)
- obstrucción en el estómago o intestino
- un trastorno del sistema nervioso (como epilepsia o enfermedad de Parkinson)
- una enfermedad o infección respiratoria que afecta a la respiración (como asma, enfermedad pulmonar obstructiva o neumonía)

- problemas para la salida de orina.

Su médico decidirá si ARI 153 es adecuado para usted o si es necesario cambiar la dosis.

Comente también con su médico si ha tenido recientemente una operación en el estómago, intestino o en la vejiga. Su médico decidirá si ARI 153 es adecuado para usted.

ARI 153 puede provocar una pérdida de peso. Su médico revisará su peso regularmente mientras esté tomando ARI 153.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de ARI 153 en niños ni en adolescentes.

Uso de ARI 153 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

ARI 153 no debe tomarse junto con medicamentos que actúan de la misma manera. Éstos incluyen:

- donepezilo o rivastigmina (para la enfermedad de Alzheimer)
- ambenonio, neostigmina o piridostigmina (para la debilidad muscular grave)
- pilocarpina (cuando se toma por boca para la sequedad de ojos o boca).

Algunos medicamentos pueden producir efectos adversos con mayor probabilidad en personas que toman ARI 153. Éstos incluyen:

- paroxetina o fluoxetina (antidepresivos)
- quinidina (para el latido cardíaco irregular)
- ketoconazol (un antifúngico)
- eritromicina (un antibiótico)
- ritonavir (para el virus de la inmunodeficiencia humana o "VIH").
- analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (como ibuprofeno), que pueden aumentar el riesgo de úlceras
- medicamentos para determinados trastornos del corazón o para la tensión alta (como digoxina, amiodarona, atropina, betabloqueantes o agentes bloqueantes de los canales de calcio). Si toma medicamentos debido a un latido irregular del corazón, su médico puede examinar su corazón mediante un "electrocardiograma" (ECG).

Si está tomando alguno de estos medicamentos, su médico puede darle una dosis más baja de ARI 153.

ARI 153 puede afectar a algunos anestésicos. Si usted va a someterse a una operación bajo anestesia general, informe a su médico, con suficiente antelación, de que está tomando ARI 153.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

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 debe amamantar mientras esté tomando ARI 153.

Conducción y uso de máquinas

ARI 153 puede hacer que se sienta mareado o soñoliento, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento. Si ARI 153 le afecta, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ARI 153. Este medicamento solo se debe utilizar en la enfermedad de Alzheimer y no se recomienda para otro tipo de pérdida de memoria o confusión.

Efectos adversos graves

ARI 153 puede producir reacciones cutáneas graves, problemas en el corazón y convulsiones. Usted debe estar atento a estos efectos adversos mientras esté tomando ARI 153. Vea en la sección 4 "Esté atento a los efectos adversos graves".

3. Cómo tomar ARI 153

El médico decidirá la dosis más adecuada de acuerdo a las necesidades médicas de cada paciente y su respuesta. Siga las instrucciones del médico con cuidado. No exceda la dosis recomendada.

¿Cuánto debo tomar?

No cambie la dosis sin hablar con el médico.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de ARI 153 es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte al médico.

Usted empezará el tratamiento con ARI 153 a una dosis baja. La dosis inicial habitual es de 8 mg, tomada una vez al día. Su médico le incrementará gradualmente su dosis, cada 4 semanas o más, hasta que alcance la dosis más adecuada para usted. La dosis máxima es 24 mg, tomada una vez al día.

Su médico le explicará con qué dosis debe empezar y cuándo debe aumentarla.

Si no está seguro de qué hacer o encuentra que el efecto de ARI 153 es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Su médico necesita verle de forma regular para comprobar que este medicamento está funcionando y comentar con usted cómo se siente.

Si tiene problemas de hígado o riñón, su médico puede darle una dosis reducida de ARI 153 o puede decidir si este medicamento no es adecuado para usted.

Cambio de ARI 153 comprimidos o solución oral a ARI 153 cápsulas

Si usted está actualmente tomando ARI 153 comprimidos o solución oral, su médico puede decidir si debe cambiarle a ARI 153 cápsulas de liberación prolongada. Si esto le aplica:

- Tome la última dosis de ARI 153 comprimidos o solución oral por la noche
- A la mañana siguiente, tome su primera dosis de ARI 153 cápsulas de liberación prolongada.

NO tome más de una cápsula en un día. Mientras esté tomando una cápsula diaria de ARI 153 cápsulas, NO tome GALANTAMINA comprimidos o solución oral.

¿Cuándo y cómo tomar ARI 153

• Las cápsulas de ARI 153 deben tragarse enteras y NO ser masticadas ni machacadas. Tome su dosis de ARI 153 una vez al día por la mañana, con agua u otros líquidos. Trate de tomar ARI 153 con comida.

Beba líquido en abundancia mientras esté tomando ARI 153, para mantenerse hidratado.

Si toma más ARI 153 del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Lleve consigo el envase con el resto de las cápsulas. Los signos de una sobredosis pueden incluir:

- náuseas intensas y vómitos
- debilidad muscular, latido lento del corazón, convulsiones y pérdida de consciencia.

Si olvidó tomar ARI 153

Si olvidó tomar una dosis, deje pasar esa dosis y continúe el tratamiento de la forma habitual con la toma de la siguiente dosis programada.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si olvida tomar más de una dosis, consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con ARI 153

Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento con ARI 153. Es importante continuar tomando este medicamento para tratar su enfermedad.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, ARI 153 y ARI 153 LA puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan. Estos son generalmente leves a moderados y transitorios en general.

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

Esté atento a los efectos adversos graves

Deje de tomar ARI 153 y consulte a un médico o acuda al servicio de urgencias más cercano inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos.

Reacciones de la piel, incluyendo:

- Erupción grave con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson).
- Erupción roja cubierta de pequeñas protuberancias llenas de pus que pueden propagarse por el cuerpo, a veces con fiebre (pustulosis exantemática generalizada aguda).
- Erupción que puede producir ampollas, con manchas que parecen pequeñas dianas.

Estas reacciones cutáneas son raras en las personas que toman ARI 153 (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).

Problemas del corazón incluyendo cambios del latido del corazón (como latido lento o latidos adicionales) o palpitaciones (sentir el latido del corazón rápido o irregular). Los problemas de corazón se pueden observar como un trazado anormal en un "electrocardiograma" (ECG), y puede ser común en las personas que toman ARI 153 (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas).

Convulsiones. Esto es poco frecuente en personas que toman ARI 153 (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas).

Debe dejar de tomar ARI 153 y buscar ayuda inmediatamente si nota alguno de los efectos adversos mencionados.

Otros efectos adversos

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Náuseas y vómitos. Estos efectos adversos son más probables que ocurran en las primeras semanas del tratamiento o cuando se eleva la dosis. Suelen desaparecer progresivamente a medida que el organismo se adapta al medicamento y por lo general solo duran unos pocos días. Si experimenta estos efectos, su médico le puede recomendar tomar más líquidos y puede prescribirle un medicamento para que no se sienta mal.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Disminución de apetito, pérdida de peso
- Ver, sentir u oír cosas que no están presentes (alucinaciones)
- Depresión
- Sensación de mareo o desmayo
- Temblores o espasmos musculares
- Dolor de cabeza
- Sentirse muy cansado, débil o malestar general
- Sensación de mucho sueño y tener poca energía
- Aumento de la presión arterial
- Dolor abdominal o malestar
- Diarrea
- Indigestión
- Caídas
- Heridas

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Reacción alérgica
- Insuficiente agua en el cuerpo (deshidratación)
- Hormigueo o entumecimiento de la piel
- Cambio del sentido del gusto
- Somnolencia diurna
- Visión borrosa
- Pitido en los oídos que no desaparece (tinnitus)
- Presión arterial baja
- Rubor
- Sensación de necesidad de vomitar (arcadas)
- Sudoración excesiva
- Debilidad muscular
- Aumento del nivel de enzimas hepáticas en sangre.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):

- Hígado inflamado (hepatitis).

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar a ficha que está en la Página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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 ó 4658-7777.

5. Conservación

Conservar el producto a temperatura ambiente entre 15 a 30°C, En su envase original.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de ARI 153 8 mg

El principio activo es galantamina 8 mg. (como galantamina bromhidrato 10,25 mg) Excipientes: Celulosa microcristalina ph 101 84.43 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC E5) 2.45 mg; Etilcelulosa 2.25 mg; Trietilcitrate 0.63 mg; Cápsula N° 4 verde-crema: Gelatina 36,89 mg; (Colorante FD&C Azul N°1 [CI 42090] 0,031 mg; Colorante FD&C Amarillo N°6 [CI 15985] 0,034 mg; Colorante FD&C Rojo N°40 [CI 16035] 0,001 mg; Colorante amarillo de Quinolona D&C N° 10 [CI 47005] 0,037 mg; Dióxido de titanio 1,003 %

Composición de ARI 153 16 mg

El principio activo es galantamina 16 mg. (como galantamina bromhidrato 20,50 mg) Excipientes: Celulosa microcristalina ph 101 168.86 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC E5) 4.90 mg; Etilcelulosa 4.50 mg; Trietilcitrate 1.26 mg; Cápsula N° 3 natural-natural Gelatina 48 mg

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Web: www.laboratorio-ariston.com.ar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del envase:

ARI 153 8 ó 16 mg: Envases conteniendo 7, 14, 28, 56, 105 (UHE), 154 (UHE), 504 (UHE) y 1001 (UHE) Cápsulas de liberación prolongada.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



anmat

DÍAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



anmat

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 153
GALANTAMINA
Cápsulas de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Composición de ARI 153 8 mg: Galantamina 8 mg. (como galantamina bromhidrato 10,25 mg) Excipientes: Celulosa microcristalina ph 101 84.43 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC E5) 2.45 mg; Etilcelulosa 2.25 mg; Trietilcitrate 0.63 mg; Cápsula N° 4 verde-crema: Gelatina 36,89 mg; Colorante FD&C Azul N°1 [CI 42090] 0,031 mg; Colorante FD&C Amarillo N°6 [CI 15985] 0,034 mg; Colorante FD&C Rojo N°40 [CI 16035] 0,001 mg; Colorante amarillo de Quinolona D&C N° 10 [CI 47005] 0,037 mg; Dióxido de titanio 1,003 mg

Composición de ARI 153 16 mg: Galantamina 16 mg. (como galantamina bromhidrato 20,50 mg) Excipientes: Celulosa microcristalina ph 101 168.86 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC E5) 4.90 mg; Etilcelulosa 4.50 mg; Trietilcitrate 1.26 mg; Cápsula N° 3 natural-natural Gelatina 48 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la colinesterasa.

Código ATC: N06DA04

INDICACIONES:

ARI 153 está indicado en el tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer leve o moderado.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Mecanismo de acción

Aunque la etiología del deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer (EA) no se comprende completamente, se ha informado que las neuronas productoras de acetilcolina degeneran en los cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer. El grado de esta pérdida colinérgica se ha correlacionado con el grado de deterioro cognitivo y la densidad de las placas amiloides (un sello neuropatológico de la enfermedad de Alzheimer).

La galantamina, un alcaloide terciario, es un inhibidor competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa. Si bien se desconoce el mecanismo preciso de la acción de galantamina, se postula que ejerce su efecto terapéutico al mejorar la función colinérgica. Esto se logra aumentando la concentración de acetilcolina a través de la inhibición reversible de su hidrólisis por colinesterasa. Si este mecanismo es correcto, el efecto de galantamina puede disminuir a medida que avanza el proceso de la enfermedad y menos neuronas colinérgicas permanecen funcionalmente intactas. No hay evidencia de que la galantamina altera el curso del proceso subyacente de demencia.

Farmacocinética

La farmacocinética de galantamina es lineal en un rango de dosis de 8-32 mg / día.

Absorción y Distribución

La galantamina se absorbe hasta alcanzar una concentración máxima en aproximadamente 1 hora. La biodisponibilidad absoluta de galantamina es de aproximadamente 90%. La biodisponibilidad de la formulación de los comprimidos y la solución oral fue la misma. Los alimentos no afectaron el AUC de galantamina, pero Cmax se redujo en un 25% y Tmax se retrasó en 1,5 horas, cuando se administró galantamina con alimentos. El volumen medio de distribución de galantamina es 175 L.

La unión a la proteína plasmática de la galantamina es del 18% a concentraciones terapéuticamente relevantes. En sangre completa, la galantamina se distribuye principalmente a las células sanguíneas (52.7%). La relación de concentración de sangre a plasma de galantamina es 1.2.

Metabolismo y eliminación

La galantamina se metaboliza por las enzimas hepáticas del citocromo P450, se glucuroniza y se excreta sin cambios en la orina. Los estudios in vitro indican que el citocromo CYP2D6 y CYP3A4 fueron las principales isoenzimas del citocromo P450 implicadas en el metabolismo de la galantamina, y los inhibidores de ambas vías aumentan la biodisponibilidad oral de la galantamina modestamente. La O-desmetilación mediada por CYP2D6 fue mayor en los metabolizadores extensos de CYP2D6 que en

los metabolizadores pobres. Sin embargo, en plasma de metabolizadores pobres y extensos, la galantamina inalterada y su glucurónido representaron la mayor parte de la radioactividad de la muestra.

En los estudios de 3H-galantamina oral, la galantamina inalterada y su glucurónido, explicaron la mayor parte de la radioactividad plasmática en metabolizadores de CYP2D6 pobres y extensos. Hasta 8 horas después de la dosis, la galantamina inalterada representó el 39-77% de la radioactividad total en el plasma y 14-24% para galantamina glucurónido. A los 7 días, se había recuperado el 93-99% de la radioactividad, con aproximadamente el 95% en orina y aproximadamente el 5% en las heces. La recuperación urinaria total de galantamina inalterada representó, en promedio, el 32% de la dosis y la de galantamina glucurónido por otro 12% en promedio.

Después de i.v. o administración oral, aproximadamente el 20% de la dosis se excretó como galantamina inalterada en la orina en 24 horas, lo que representa un aclaramiento renal de aproximadamente 65 ml / min, aproximadamente 20-25% del aclaramiento plasmático total de aproximadamente 300 ml / min. La galantamina tiene una semivida terminal de aproximadamente 7 horas.

Las cápsulas de liberación prolongada de galantamina de 24 mg administradas una vez al día en ayunas son bioequivalentes a los comprimidos de 12 mg dos veces al día con respecto a AUC_{24h} y C_{min}. La C_{max} y la T_{max} de las cápsulas de liberación prolongada fueron más bajas y se produjeron después, respectivamente, en comparación con los comprimidos de liberación inmediata, con C_{max} aproximadamente un 25% más baja y T_{max} mediana ocurriendo aproximadamente entre 4,5 y 5,0 horas después de la dosificación. Se observa una proporcionalidad de dosis para las cápsulas de liberación prolongada de galantamina en un rango de dosis de 8 a 24 mg diarios y el estado estacionario se logra dentro de una semana. No hubo efecto de la edad en la farmacocinética de las cápsulas de liberación prolongada. Los metabolizadores pobres de CYP2D6 tenían exposiciones al fármaco que eran aproximadamente 50% más altas que para los metabolizadores extensos.

No existen diferencias apreciables en los parámetros farmacocinéticos cuando las cápsulas de liberación prolongada se administran con los alimentos en comparación con cuando se administran en ayunas.

Poblaciones específicas

Ancianos

Los datos de los ensayos clínicos en pacientes con enfermedad de Alzheimer indican que las concentraciones de galantamina son 30-40% más altas en esos pacientes que en sujetos jóvenes sanos.

Género y raza

Un análisis farmacocinético poblacional (en 539 hombres y 550 mujeres) indica que el aclaramiento de galantamina es aproximadamente un 20% menor en las mujeres que en los hombres (lo que se explica por un peso corporal más bajo en las mujeres) y la raza (n = 1029 Blanco, 24 Negro, 13 asiáticos y 23 otros) no afectó la depuración de galantamina.

Deterioro hepático

Después de una única dosis de 4 mg de comprimidos de galantamina, la farmacocinética de galantamina en sujetos con insuficiencia hepática leve (n = 8; puntuación de Child-Pugh de 5-6) fue similar a la farmacocinética de galantamina en sujetos sanos. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada (n = 8; puntuación de Child Pugh de 7-9), el aclaramiento de galantamina disminuyó en aproximadamente un 25% en comparación con el aclaramiento de galantamina en voluntarios normales. Se esperaría que la exposición a la galantamina aumente aún más con un grado cada vez mayor de insuficiencia hepática [ver Posología y administración].

Insuficiencia renal

Después de una sola dosis de 8 mg de comprimidos de galantamina, el AUC aumentó en un 37% y 67% en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos [véase Dosis y administración].

Metabolizadores pobres en CYP2D6

Aproximadamente el 7% de la población normal tiene una variación genética que conduce a la reducción de los niveles de actividad de la isoenzima CYP2D6. Dichos individuos han sido referidos como metabolizadores pobres. Después de una única dosis oral de 4 mg u 8 mg de galantamina, los metabolizadores deficientes de CYP2D6 demostraron una C_{max} similar y un aumento de AUC_∞ del 35% de la galantamina inalterada en comparación con los metabolizadores extensos.

Un total de 356 pacientes con enfermedad de Alzheimer inscritos en dos estudios de Fase 3 fueron genotipados con respecto a CYP2D6 (n = 210 metabolizadores hetero-extensivos, 126 metabolizadores homo-extensivos y 20 metabolizadores pobres). El análisis farmacocinético de la población indicó que hubo una disminución del 25% en el aclaramiento mediano en los metabolizadores pobres en comparación con los metabolizadores extensos. El ajuste de la dosis no es necesario en pacientes

identificados como metabolizadores deficientes, ya que la dosis del fármaco se titula individualmente según la tolerabilidad.

Farmacodinamia / Estudios clínicos

La efectividad de la galantamina como tratamiento para la enfermedad de Alzheimer se demuestra con los resultados de 5 investigaciones clínicas aleatorias, doble ciego y controladas con placebo en pacientes con probable enfermedad de Alzheimer, 4 con comprimidos de liberación inmediata y 1 con la cápsula de liberación prolongada [diagnosticado por los criterios NINCDS-ADRDA, con puntajes de Mini-Mental State Examination que fueron ≥ 10 y ≤ 24]. Las dosis estudiadas con la formulación de comprimidos fueron 8-32 mg / día administradas en dosis de dos veces al día. En 3 de los 4 estudios con comprimidos, los pacientes fueron comenzados con una dosis baja de 8 mg, luego titulados semanalmente por 8 mg / día a 24 o 32 mg según lo asignado. En el cuarto estudio (EE. UU., Escala de dosis de 4 semanas, estudio de dosis fija), la escalada de dosis de 8 mg / día ocurrió durante intervalos de 4 semanas. La edad media de los pacientes que participaron en estos 4 ensayos de galantamina fue de 75 años con un rango de 41 a 100. Aproximadamente el 62% de los pacientes eran mujeres y el 38% eran hombres. La distribución racial fue Blanco 94%, Negro 3% y otras razas 3%. Otros dos estudios examinaron un régimen de dosificación tres veces al día; estos también mostraron o sugirieron beneficios pero no sugirieron una ventaja sobre la dosificación diaria.

Medidas de resultado del estudio

En cada estudio, la eficacia primaria de la galantamina se evaluó mediante una estrategia de evaluación de resultados dual medida por la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer (ADAS-cog) y la Impresión de Cambio basada en la Entrevista del Médico que requirió el uso de información del cuidador (CIBIC-plus).

La capacidad de la galantamina para mejorar el rendimiento cognitivo se evaluó con la subescala cognitiva de la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer (ADAS-cog), un instrumento de múltiples ítems que ha sido ampliamente validado en cohortes longitudinales de pacientes con enfermedad de Alzheimer. El ADAS-cog examina aspectos seleccionados del desempeño cognitivo que incluyen elementos de memoria, orientación, atención, razonamiento, lenguaje y praxis. El rango de puntuación ADAS-cog es de 0 a 70, con puntajes más altos que indican un mayor deterioro cognitivo. Los adultos normales mayores pueden calificar tan bajo como 0 o 1, pero no es raro que los adultos sanos obtengan puntajes un poco más alto.

Los pacientes reclutados como participantes en cada estudio con la formulación del comprimido tuvieron puntajes medios en ADAS-cog de aproximadamente 27 unidades, con un rango de 5 a 69. La experiencia adquirida en estudios longitudinales de pacientes ambulatorios con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada sugiere que ganan de 6 a 12 unidades al año en el ADAS-cog. Sin embargo, se observan menores grados de cambio en pacientes con enfermedad muy leve o muy avanzada debido a que ADAS-cog no es uniformemente sensible a los cambios durante el curso de la enfermedad. La tasa de disminución anualizada en los pacientes con placebo que participaron en ensayos de galantamina fue de aproximadamente 4,5 unidades por año.

La capacidad de la galantamina para producir un efecto clínico global se evaluó mediante la impresión de cambio basada en la entrevista del clínico que requirió el uso de la información del cuidador, el CIBIC-plus. El CIBIC-plus no es un solo instrumento y no es un instrumento estandarizado como el ADAS-cog. Los ensayos clínicos para medicamentos en investigación han utilizado una variedad de formatos CIBIC, cada uno diferente en términos de profundidad y estructura. Como tal, los resultados de un CIBIC-plus reflejan la experiencia clínica del ensayo o los ensayos en los que se utilizó y no se pueden comparar directamente con los resultados de las evaluaciones de CIBIC-plus de otros ensayos clínicos. El CIBIC-plus utilizado en los ensayos fue un instrumento semi-estructurado basado en una evaluación integral en la línea de base y los siguientes puntos de tiempo de 4 áreas principales de la función del paciente: general, cognitivo, conductual y actividades de la vida diaria. Representa la evaluación de un médico calificado basado en su observación en una entrevista con el paciente, en combinación con la información provista por un cuidador familiarizado con el comportamiento del paciente en el intervalo evaluado. El CIBIC-plus se califica como una calificación categórica de siete puntos, que va desde un puntaje de 1, que indica "notablemente mejorado", a un puntaje de 4, indicando "sin cambio" a un puntaje de 7, lo que indica "empeoramiento marcado". CIBIC-plus no se ha comparado sistemáticamente directamente con evaluaciones que no usan información de cuidadores (CIBIC) ni con otros métodos globales.

Cápsulas de liberación prolongada

La eficacia de las cápsulas de liberación prolongada de galantamina se estudió en un ensayo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de 6 meses de duración, y tuvo una fase inicial de escalada de dosis de 4 semanas. En este ensayo, los pacientes fueron asignados a uno de los tres grupos de tratamiento: Galantamina cápsulas de liberación prolongada en una dosis flexible de 16 a 24 mg una vez al día; comprimidos de galantamina en una dosis flexible de 8 a 12 mg dos veces al día; y placebo. Las principales medidas de eficacia en este estudio fueron ADAS-cog y CIBIC-plus. En el análisis primario de eficacia especificado por el protocolo en el mes 6, se observó una mejora estadísticamente significativa a favor de las cápsulas de liberación prolongada de galantamina sobre el placebo para el ADAS-cog, pero no para el CIBIC-plus. Las cápsulas de liberación prolongada de galantamina

mostraron una mejoría estadísticamente significativa cuando se compararon con placebo en la escala del estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer: actividades de la vida diaria (ADCS-ADL), una medida de función y una medida de eficacia secundaria en este estudio. Los efectos de las cápsulas de liberación prolongada de galantamina y comprimidos de galantamina en ADAS-cog, CIBIC-plus y ADCS-ADL fueron similares en este estudio.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

En un estudio de carcinogenicidad oral de 24 meses en ratas, se observó un aumento de adenocarcinomas de endometrio a 10 mg / kg / día (4 veces la MRHD de 24 mg / día en base de mg / m² o 6 veces en exposición a plasma [AUC]) y 30 mg / kg / día (12 veces MRHD en mg / m² o 19 veces en base a AUC). No se observó ningún aumento en los cambios neoplásicos en mujeres en 2,5 mg / kg / día (equivalente a la MRHD en una base de mg / m² o 2 veces en una base de AUC) o en hombres hasta la dosis más alta probada de 30 mg / kg / día (12 veces la MRHD en mg / m² y AUC).

La galantamina no fue carcinogénica en un estudio de carcinogenicidad de 6 meses en ratones transgénicos (deficiente en P-53) a dosis orales de hasta 20 mg / kg / día, o en un estudio de carcinogenicidad de 24 meses en ratones a dosis orales de hasta 10 mg / kg / día (equivalente a la MRHD a base de AUC en plasma).

Mutagénesis

La galantamina fue negativa en una batería in vitro (mutación inversa bacteriana, linfoma de ratón tk y aberración cromosómica en células de mamíferos) e in vivo (micronúcleo de ratón).

Ensayos de genotoxicidad.

Deterioro de la fertilidad No se observó ningún deterioro de la fertilidad en ratas administradas hasta 16 mg / kg / día (7 veces la MRHD en base mg / m²) durante 14 días antes del apareamiento en hembras y durante 60 días antes del apareamiento en machos.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Las cápsulas de liberación prolongada de ARI 153 se deben administrar una vez al día por la mañana, preferiblemente con alimentos.

La dosis inicial recomendada de ARI 153 es de 8 mg / día.

La dosis podrá incrementarse a la dosis de mantenimiento de 16 mg / día después de un mínimo de 4 semanas.

Se debe intentar un aumento adicional a 24 mg / día después de un mínimo de 4 semanas a la dosis de 16 mg / día. Los aumentos de dosis deben basarse en la evaluación del beneficio clínico y la tolerabilidad de la dosis previa.

La dosis de ARI 153 demostrada para ser efectiva en un ensayo clínico controlado es de 16-24 mg / día.

Los pacientes que actualmente están siendo tratados con comprimidos o solución oral pueden pasar a ARI 153 (cápsulas de liberación prolongada) tomando su última dosis de comprimidos o solución oral por la tarde y comenzando el tratamiento con ARI 153 una vez al día a la mañana siguiente. La conversión de comprimidos o solución a cápsulas de liberación prolongada debe mantener la misma dosificación diaria total.

Niños

No se recomienda el uso de Galantamina en niños puesto que no se dispone de datos de seguridad y eficacia.

Insuficiencia hepática y renal

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9), la dosis generalmente no debe superar los 16 mg / día. No se recomienda el uso de ARI 153 en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntaje de Child-Pugh de 10-15).

En pacientes con aclaramiento de creatinina de 9 a 59 ml / min, la dosis generalmente no debe superar los 16 mg / día. En pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 9 ml / min, no se recomienda el uso de galantamina.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Dado que no se dispone de datos sobre el uso de galantamina en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación de Child-Pugh superior a 9) e insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 9 ml/min), galantamina está contraindicada en estos pacientes. Galantamina está contraindicada en los pacientes que presentan una insuficiencia renal y hepática significativas.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Reacciones Cutáneas Graves

Se han notificado reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson y pustulosis exantemática generalizada aguda) en pacientes que recibieron galantamina. Informe a los pacientes y cuidadores que el uso de galantamina debe suspenderse en la primera aparición de una erupción cutánea, a menos que la erupción claramente no esté relacionada con la droga. Si los signos o síntomas sugieren una reacción cutánea grave, no se debe reanudar el uso de este medicamento y se debe considerar una terapia alternativa.

Anestesia

La galantamina, como inhibidor de la colinesterasa, es probable que exagere los efectos de bloqueo neuromuscular del tipo succinilcolina y agentes bloqueadores neuromusculares similares durante la anestesia.

Trastornos cardiovasculares

Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa tienen efectos vagotónicos en los nódulos sinoatrial y auriculoventricular, lo que conduce a bradicardia y bloqueo AV. Se informaron bradicardia y todos los tipos de bloqueo cardíaco en pacientes con y sin anomalías cardíacas subyacentes conocidas [ver Reacciones adversas]. Por lo tanto, todos los pacientes deben considerarse en riesgo de efectos adversos en la conducción cardíaca.

Los pacientes tratados con galantamina hasta 24 mg / día usando el programa de dosificación recomendado mostraron un aumento relacionado con la dosis en el riesgo de síncope (placebo 0.7%; 4 mg dos veces al día 0.4%; 8 mg dos veces diariamente 1,3%; 12 mg dos veces al día 2,2%).

Trastornos gastrointestinales

A través de su acción primaria, se puede esperar que los colinomiméticos aumenten la secreción de ácido gástrico debido al aumento de la actividad colinérgica. Por lo tanto, se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar síntomas de sangrado gastrointestinal activo u oculto, especialmente aquellos con un mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa o pacientes que usan medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) concurrentes. Los estudios clínicos de galantamina no han mostrado aumento, en relación con el placebo, en la incidencia de úlcera péptica o sangrado gastrointestinal.

La galantamina, como consecuencia predecible de sus propiedades farmacológicas, se ha demostrado que produce náuseas, vómitos, diarrea, anorexia y pérdida de peso. Durante la terapia, el peso del paciente debe monitorearse.

Trastornos Genitourinarios

Aunque esto no se observó en ensayos clínicos con galantamina, los colinomiméticos pueden causar obstrucción de la salida de la vejiga.

Trastornos Neurológicos

Convulsiones: se cree que los inhibidores de la colinesterasa tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas [ver Reacciones adversas]. La actividad convulsiva también puede ser una manifestación de la enfermedad de Alzheimer. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer deben controlarse de cerca para detectar convulsiones mientras toman galantamina.

Trastornos pulmonares

Debido a su acción colinomimética, la galantamina debe prescribirse con cuidado a pacientes con antecedentes de asma grave o enfermedad pulmonar obstructiva. La función respiratoria debe monitorearse de cerca para detectar efectos adversos respiratorios.

Muertes en sujetos con deterioro cognitivo leve (MCI)

En dos ensayos aleatorizados controlados con placebo de 2 años de duración en pacientes con deterioro cognitivo leve (ICM), murieron un total de 13 pacientes con galantamina (n = 1026) y 1 paciente con placebo (n = 1022). Las muertes se debieron a varias causas que podrían esperarse en una población de edad avanzada; aproximadamente la mitad de las muertes por galantamina aparecieron como resultado de diversas causas vasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte súbita).

Aunque la diferencia de mortalidad entre los grupos tratados con galantamina y con placebo en estos dos estudios fue significativa, los resultados son muy discrepantes con otros estudios de galantamina. Específicamente, en estos dos estudios de MCI, la tasa de mortalidad en los pacientes tratados con placebo fue notablemente inferior a la tasa en los pacientes tratados con placebo en los ensayos de

galantamina en la enfermedad de Alzheimer u otras demencias (0,7 por 1000 personas en comparación con 22-61 por 1000 años de persona, respectivamente). Aunque la tasa de mortalidad en los pacientes con MCI tratados con galantamina también fue inferior a la observada en los pacientes tratados con galantamina en la enfermedad de Alzheimer y otros ensayos de demencia (10,2 por 1000 personas en comparación con 23-31 por 1000 personas por año, respectivamente) la diferencia fue mucho menor. Cuando se combinaron la enfermedad de Alzheimer y otros estudios de demencia (n = 6000), la tasa de mortalidad en el grupo placebo superó numéricamente a la del grupo galantamina. Además, en los estudios de MCI, ningún paciente en el grupo placebo murió después de 6 meses, un hallazgo altamente inesperado en esta población.

Las personas con deterioro cognitivo leve demuestran un deterioro de la memoria aislado mayor de lo esperado para su edad y educación, pero no cumplen con los criterios diagnósticos actuales para la enfermedad de Alzheimer.

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En estudios realizados en animales, la administración de galantamina durante el embarazo dio lugar a toxicidad en el desarrollo (aumento de la incidencia de anomalías morfológicas y disminución del crecimiento en la descendencia) con dosis similares o superiores a las utilizadas clínicamente.

En ratas, la administración de galantamina (dosis orales de 2, 8 o 16 mg / kg / día), desde el día 14 (hembras) o día 60 (machos) antes de aparearse y continuar en hembras durante el período de organogénesis, dio como resultado una mayor incidencia de variaciones esqueléticas fetales en las dos dosis más altas. La dosis sin efecto para la toxicidad embrionaria del desarrollo en ratas (2 mg / kg / día) es aproximadamente igual a la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD de 24 mg / día) sobre la base de la superficie corporal (mg / m²). Cuando se administró galantamina (dosis orales de 4, 12, 28 o 48 mg / kg / día) a conejos preñados a lo largo del período de organogénesis, se observaron pequeños aumentos en las malformaciones viscerales fetales y las variaciones esqueléticas a la dosis más alta. La dosis sin efecto para la toxicidad embrionaria del desarrollo fetal en conejos (28 mg / kg / día) es aproximadamente 20 veces la MRHD en base a mg / m². En un estudio en el que las ratas preñadas fueron dosificadas oralmente con galantamina (2, 8 o 16 mg / kg / día) desde el comienzo de la organogénesis hasta el día 21 después del parto, los pesos de las crías disminuyeron al nacer y durante el período de lactancia en el Dos dosis más altas. La dosis sin efecto para la toxicidad del desarrollo pre y postnatal en ratas (2 mg / kg / día) es aproximadamente igual a la MRHD en base a mg / m².

Lactancia

Se desconoce si galantamina se excreta por la leche materna y no hay estudios en mujeres lactantes. Por lo tanto, las mujeres en tratamiento con ARI 153 no deben amamantar.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de galantamina sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es pequeña o moderada. Los síntomas incluyen mareo y somnolencia, especialmente durante las primeras semanas tras iniciar el tratamiento.-

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso con anticolinérgicos

La galantamina tiene el potencial de interferir con la actividad de los medicamentos anticolinérgicos.

Uso con colinomiméticos y otros inhibidores de la colinesterasa

Se espera un efecto sinérgico cuando los inhibidores de la colinesterasa se administran simultáneamente con succinilcolina, otros inhibidores de la colinesterasa, agentes bloqueadores neuromusculares similares o agonistas colinérgicos tales como betanecol

Interacciones medicamentosas

Múltiples vías metabólicas y excreción renal están involucradas en la eliminación de galantamina por lo que no parece predominar ninguna vía única. Basado en estudios in vitro, CYP2D6 y CYP3A4 fueron las principales enzimas involucradas en el metabolismo de la galantamina. CYP2D6 estuvo involucrado en la formación de O-desmetil-galantamina, mientras que CYP3A4 media la formación de galantamina-N-óxido. La galantamina también se glucuroniza y se excreta sin cambios en la orina.

Efecto de otras drogas en la galantamina

Inhibidores CYP3A4:

Ketoconazol, un fuerte inhibidor de CYP3A4 y un inhibidor de CYP2D6, cuando se administró a una dosis de 200 mg dos veces al día durante 4 días, aumentó el AUC de galantamina en un 30%.

Eritromicina, un inhibidor moderado de CYP3A4, cuando se administró a una dosis de 500 mg cuatro veces al día durante 4 días, afectó mínimamente el AUC de galantamina (aumento del 10%).

Inhibidores de CYP2D6: un análisis de farmacocinética poblacional en una base de datos de 852 pacientes con enfermedad de Alzheimer mostró que el aclaramiento de galantamina se redujo en un 25-

33% mediante la administración simultánea de amitriptilina (n = 17), fluoxetina (n = 48), fluvoxamina (n = 14) y quinidina (n = 7), todos los cuales son inhibidores conocidos de CYP2D6.

□ Paroxetina, un fuerte inhibidor de CYP2D6, cuando se administró a una dosis de 20 mg / día durante 16 días, aumentó la biodisponibilidad oral de galantamina en aproximadamente un 40%.

□ Antagonistas H2: Galantamina se administró en una dosis única de 4 mg el día 2 de un tratamiento de 3 días con cimetidina (800 mg diarios) o con ranitidina (300 mg diarios). La cimetidina aumentó la biodisponibilidad de la galantamina en aproximadamente un 16%. La ranitidina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de la galantamina.

□ Memantina, un antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato, cuando se administró a una dosis de 10 mg dos veces al día, no tuvo efecto sobre la farmacocinética de galantamina (16 mg / día) en estado estacionario.

Efecto de Galantamina en otras drogas

□ Estudios in vitro. Los estudios in vitro muestran que la galantamina no inhibió las vías metabólicas catalizadas por CYP1A2, CYP2A6, CYP3A4, CYP4A, CYP2C, CYP2D6 o CYP2E1. Esto indica que el potencial inhibidor de galantamina hacia las principales formas de citocromo P450 es muy bajo.

□ Estudios in vivo

Warfarina: Múltiples dosis de galantamina a 24 mg / día no tuvieron efecto en la farmacocinética de R y S-warfarina (administrada en una sola dosis de 25 mg) o en el aumento del tiempo de protrombina inducida por la warfarina. La unión de la proteína de warfarina no se vio afectada por la galantamina.

Digoxina: Múltiples dosis de galantamina a 24 mg / día no tuvieron efecto sobre la farmacocinética en estado estacionario de digoxina (a una dosis de 0.375 mg una vez al día) cuando se administraron conjuntamente esos dos medicamentos. Sin embargo, en ese estudio, un sujeto sano fue hospitalizado debido a bloqueo cardíaco y bradicardia de 2do y 3er grado.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas graves se discuten con más detalle en las siguientes secciones del prospecto [ver Advertencias y precauciones]:

- Reacciones cutáneas graves.
- Trastornos cardiovasculares.
- Trastornos gastrointestinales.
- Trastornos genitourinarios.
- Trastornos neurológicos.
- Trastornos pulmonares.
- Muertes en sujetos con deterioro cognitivo leve (MCI).

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Las reacciones adversas más comunes en pacientes tratados con galantamina de ensayos clínicos doble ciego ($\geq 5\%$) fueron náuseas, vómitos, diarrea, mareos, dolor de cabeza y disminución del apetito. Las reacciones adversas más comunes asociadas con la interrupción ($\geq 1\%$) en los pacientes tratados con galantamina de ensayos clínicos doble ciego fueron náuseas (6,2%), vómitos (3,3%), disminución del apetito (1,5%) y mareos (1,3%).

La seguridad de las cápsulas de liberación prolongada y las formulaciones de comprimidos de galantamina fueron evaluadas en 3956 pacientes tratados con galantamina que participaron en 8 estudios clínicos controlados con placebo y 1454 sujetos en 5 estudios clínicos abiertos con demencia leve a moderada de Tipo de Alzheimer. En estudios clínicos, el perfil de seguridad del tratamiento una vez al día con galantamina de liberación prolongada fue similar en frecuencia y naturaleza a la observada con comprimidos. La información presentada en esta sección se derivó de estudios combinados doble ciego y de datos públicos agrupados.

Reacciones adversas observadas comúnmente en ensayos clínicos con doble ciego y controlados con placebo:

Las reacciones adversas informadas en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con galantamina en 8 ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo se enumeran a continuación.

Sistema / Organó	Galantamina (n=3956) %	Placebo (n=2546) %
- Reacción adversa		
Metabolismo y trastornos nutritivos		
- Disminución del apetito	7.4	2.1
Trastornos Psiquiátricos		
- Depresión	3.6	2.3
Trastornos del sistema nervioso		
- Dolor de cabeza	7.1	5.5
- Mareos	7.5	3.4
- Temblores	1.6	0.7
- Somnolencia	1.5	0.8
- Sincope	1.4	0.6
- Letargo	1.3	0.4
Trastornos cardíacos		
- Bradicardia	1.0	0.3
Trastornos gastrointestinales		
- Náuseas	20.7	5.5
- Vómitos	10.5	2.3
- Diarrea	7.4	4.9
- Molestias abdominales	2.1	0.7
- Dolor abdominal	3.8	2.0
- Dispepsia	1.5	1.0
Trastornos musculoesqueléticos y tejido conjuntivo		
- Espasmos musculares	1.2	0.5
Trastornos generales		
- Fatiga	3.5	1.8
- Astenia	2.0	1.5
- Malestar	1.1	0.5
Exploraciones complementarias		
- Pérdida de peso	4.7	1.5
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		
- Caídas	3.9	3.0
- Laceraciones	1.1	0.5

La mayoría de estas reacciones adversas se produjeron durante el periodo de escalada de dosis. En aquellos pacientes que experimentaron la reacción adversa más frecuente, náuseas, la duración media de las náuseas fue de 5-7 días.

Otras reacciones adversas observadas en ensayos clínicos de galantamina

Las siguientes reacciones adversas ocurrieron en <1% de todos los pacientes tratados con galantamina (N = 3956) en los conjuntos de datos de ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo anteriores. Además, lo siguiente también incluye todas las reacciones adversas informadas a cualquier frecuencia en pacientes (N = 1454) que participaron en estudios abiertos. Las reacciones adversas enumeradas precedentemente no se incluyen a continuación:

- Metabolismo y trastornos de la nutrición: deshidratación
- Trastornos del sistema nervioso: disgeusia, hipersomnía, parestesia
- Trastornos oculares: visión borrosa
- Trastornos Cardíacos: Bloqueo atrioventricular de primer grado, palpitaciones, bradicardia sinusal, extrasístoles supraventriculares
- Trastornos vasculares: rubefacción, hipotensión
- Trastornos Gastrointestinales: Vómitos
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hiperhidrosis
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: debilidad muscular

Discontinuación debida a Reacciones adversas

En los 8 estudios controlados con placebo de adultos, 418 (10,6%) pacientes tratados con galantamina (N = 3956) y 56 (2,2%) pacientes con placebo (N = 2546) interrumpieron debido a una reacción adversa. Aquellos eventos con una incidencia de $\geq 0.5\%$ en los pacientes tratados con galantamina incluyeron náuseas (245, 6,2%), vómitos (129, 3,3%), disminución del apetito (60, 1,5%), mareos (50, 1,3%), diarrea (31,8%), dolor de cabeza (29,7,7%) y disminución de peso (26,7,7%).

El único evento con una incidencia de $\geq 0.5\%$ en pacientes con placebo fue náuseas (17, 0,7%).

En los 5 estudios abiertos, 103 (7,1%) pacientes (N = 1454) suspendieron debido a una reacción adversa. Los eventos con una incidencia de $\geq 0.5\%$ incluyeron náuseas (43, 3,0%), vómitos (23, 1,6%), disminución del apetito (13, 0,9%), dolor de cabeza (12, 0,8%), disminución de peso (9, 0,6%), mareos (8, 0,6%) y diarrea (7, 0,5%).

Experiencia en postmarketing

Las siguientes reacciones adversas adicionales se han identificado durante el uso posterior a la aprobación de galantamina. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia:

- Trastornos del sistema inmune: hipersensibilidad
- Trastornos psiquiátricos: alucinaciones
- Trastornos del sistema nervioso: convulsiones
- Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus
- Trastornos Cardíacos: bloqueo atrioventricular completo
- Trastornos vasculares: hipertensión
- Trastornos hepatobiliares: hepatitis, aumento de la enzima hepática
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantematosas generalizadas agudas, eritema multiforme

SOBREDOSIS:

Debido a que las estrategias para el manejo de la sobredosis están evolucionando continuamente, es aconsejable ponerse en contacto con un centro de control de intoxicaciones para determinar las últimas recomendaciones para el manejo de una sobredosis de cualquier medicamento.

Como en cualquier caso de sobredosis, deben utilizarse medidas de apoyo generales. Se predice que los signos y síntomas de una sobredosis significativa de galantamina son similares a los de una sobredosis de otros colinomiméticos.

Estos efectos generalmente involucran el sistema nervioso central, el sistema nervioso parasimpático y la unión neuromuscular. Además de debilidad muscular o fasciculaciones, pueden aparecer algunos o todos los siguientes signos de crisis colinérgica: náuseas severas, vómitos, calambres gastrointestinales, salivación, lagrimeo, orina, defecación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. El aumento de la debilidad muscular es una posibilidad y puede causar la muerte si hay músculos respiratorios involucrados.

Los anticolinérgicos terciarios, como la atropina, pueden usarse como un antídoto para la sobredosis de bromhidrato de galantamina. El sulfato de atropina intravenoso titulado para el efecto se recomienda a una dosis inicial de 0.5 a 1.0 mg i.v. con dosis posteriores basadas en la respuesta clínica. Se han reportado respuestas atípicas en la presión arterial y la frecuencia cardíaca con otros colinomiméticos cuando se coadministran con anticolinérgicos cuaternarios. No se sabe si la galantamina y / o sus metabolitos pueden eliminarse mediante diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración).

Los signos de toxicidad relacionados con la dosis en animales incluían hipoactividad, temblores, convulsiones clónicas, salivación, lagrimeo, heces mucoides y disnea.

En un informe posterior a la comercialización, un paciente que había estado tomando 4 mg de galantamina diariamente durante una semana ingirió inadvertidamente ocho comprimidos de 4 mg (32 mg en total) en un solo día. Posteriormente, desarrolló bradicardia, prolongación QT, taquicardia ventricular y torsión de punta acompañada de una breve pérdida de conciencia por lo que requirió tratamiento hospitalario. Dos casos adicionales de ingestión accidental de 32 mg (náuseas, vómitos y sequedad en la boca, náuseas, vómitos y dolor torácico subesternal) y uno de 40 mg (vómitos), resultaron en hospitalizaciones breves para la observación con recuperación completa. Un paciente, que recibió 24 mg / día y tuvo antecedentes de alucinaciones en los dos años anteriores, recibió 24 mg equivocadamente dos veces al día durante 34 días y desarrolló alucinaciones que requirieron hospitalización. Otro paciente, a quien se prescribió 16 mg / día de solución oral, ingirió inadvertidamente 160 mg (40 ml) y experimentó sudoración, vómitos, bradicardia y casi síncope una hora más tarde, lo que requirió tratamiento hospitalario. Sus síntomas se resolvieron dentro de las 24 horas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A, POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

CONSERVACIÓN

Conservar el producto a temperatura ambiente entre 15 a 30°C, En su envase original.

PRESENTACIONES

ARI 153 8 ó 16 mg: Envases conteniendo 7, 14, 28, 56, 105 (UHE), 154 (UHE), 504 (UHE) y 1001 (UHE) Cápsulas de liberación prolongada.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS,

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica,

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud,

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica,

QUIMICA ARISTON S,A,I,C,

O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo, Morón, Pcia, de Buenos Aires,

Fecha última revisión:/...../.....


anmat

DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215


anmat

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Página 1 de 1

ARI 153
GALANTAMINA
Cápsulas de liberación prolongada

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 153
GALANTAMINA 8 MG
Cápsulas de liberación prolongada
Química Ariston S.A.I.C.
Lote N°
Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 1 de 1



Página 1 de 1

ARI 153
GALANTAMINA
Cápsulas de liberación prolongada

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 153
GALANTAMINA 16 MG
Cápsulas de liberación prolongada
Química Ariston S.A.I.C.
Lote N°
Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de rótulos:

ARI 153
GALANTAMINA
Cápsulas de liberación prolongada 8 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 7 cápsulas.

FÓRMULA:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Galantamina	8,00 mg
(como galantamina Bromhidrato)	(10.25 mg)
Celulosa microcristalina ph 101	84,43 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC E5)	2,45 mg
Etilcelulosa	2,25 mg
Trietilcitrato	0,63 mg
Cápsula N° 4 verde-crema	Gelatina 36,89 mg; Colorante FD&C Azul N°1 [CI 42090] 0,031 mg; Colorante FD&C Amarillo N°6 [CI 15985] 0,034 mg; Colorante FD&C Rojo N°40 [CI 16035] 0,001 mg; Colorante amarillo de Quinolona D&C N° 10 [CI 47005] 0,037 mg; Dióxido de titanio 1,003 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente entre 15 a 30°C. En su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 14, 28 y 56 Cápsulas de liberación prolongada.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

Proyecto de rótulos:

ARI 153
GALANTAMINA
Cápsulas de liberación prolongada 8 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 105 cápsulas.

FÓRMULA:

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Galantamina	8,00 mg
(como galantamina Bromhidrato)	(10.25 mg)
Celulosa microcristalina ph 101	84,43 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC E5)	2,45 mg
Etilcelulosa	2,25 mg
Trietilcitrato	0,63 mg
Cápsula N° 4 verde-crema	Gelatina 36,89 mg; Colorante FD&C Azul N°1 [CI 42090] 0,031 mg; Colorante FD&C Amarillo N°6 [CI 15985] 0,034 mg; Colorante FD&C Rojo N°40 [CI 16035] 0,001 mg; Colorante amarillo de Quinolona D&C N° 10 [CI 47005] 0,037 mg; Dióxido de titanio 1,003 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente entre 15 a 30°C, En su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 154, 504 y 1001 Cápsulas de liberación prolongada.


anmat

DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215


anmat

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de rótulos:

ARI 153
GALANTAMINA
Cápsulas de liberación prolongada 16 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 7 cápsulas.

FÓRMULA:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Galantamina	16,00 mg
(como galantamina Bromhidrato)	(20.50 mg)
Celulosa microcristalina ph 101	168,86 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC E5)	4,90 mg
Etilcelulosa	4,50 mg
Trietilcitrato	1,26 mg
Cápsula N° 3 natural-natural	Gelatina 48 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente entre 15 a 30°C, En su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 14, 28 y 56 Cápsulas de liberación prolongada.

Proyecto de rótulos:

ARI 153
GALANTAMINA
Cápsulas de liberación prolongada 16 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 105 cápsulas.

FÓRMULA:

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Galantamina	16,00 mg
(como galantamina Bromhidrato)	(20.50 mg)
Celulosa microcristalina ph 101	168,86 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC E5)	4,90 mg
Etilcelulosa	4,50 mg
Trietilcitrate	1,26 mg
Cápsula N° 3 natural-natural	Gelatina 48 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente entre 15 a 30°C, En su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 154, 504 y 1001 Cápsulas de liberación prolongada.


anmat

DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215


anmat

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

18 de enero de 2019

DISPOSICIÓN N° 506

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58898**TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000310-17-5**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
GALANTAMINA 8 mg COMO GALANTAMINA BROMHIDRATO 10,25 mg - CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA	655126
GALANTAMINA 16 mg COMO GALANTAMINA BROMHIDRATO 20,5 mg - CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA	655139



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Buenos Aires, 15 DE ENERO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 506

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58898

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 153

Nombre Genérico (IFA/s): GALANTAMINA

Concentración: 8 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

GALANTAMINA 8 mg COMO GALANTAMINA BROMHIDRATO 10,25 mg

Excipiente (s)

COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,037 mg CÁPSULA
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E 5 2,45 mg PELLETS
 GELATINA 36,89 mg CÁPSULA
 COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,031 mg CÁPSULA
 COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,034 mg CÁPSULA
 COLORANTE ROJO F.D.Y C. Nº 40 0,001 mg CÁPSULA
 DIOXIDO DE TITANIO 1,003 mg CÁPSULA
 CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 101) 84,43 mg PELLETS
 ETILCELULOSA 2,25 mg PELLETS
 TRIETILCITRATO 0,63 mg PELLETS

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CON 7 CÁPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

2 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

4 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

8 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

15 BLISTERS + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

22 BLISTERS + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA

72 BLISTERS + 15 PROSPECTOS + 1 CAJA

143 BLISTERS + 20 PROSPECTOS + 1 CAJA

Presentaciones: 7, 14, 28, 56, 105 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 154 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1001

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N06DA04

Acción terapéutica: Inhibidor de la colinesterasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Indicado en el tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer leve o moderado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 153

Nombre Genérico (IFA/s): GALANTAMINA

Concentración: 16 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
GALANTAMINA 16 mg COMO GALANTAMINA BROMHIDRATO 20,5 mg

Excipiente (s)
GELATINA 48 mg CAPSULA CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 101) 168,86 mg PELLETS HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E 5 4,9 mg PELLETS ETILCELULOSA 4,5 mg PELLETS TRITILCITRATO 1,26 mg PELLETS

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Contenido por envase primario: BLISTER CON 7 CÁPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

2 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

4 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

8 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

15 BLISTERS + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

22 BLISTERS + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA

72 BLISTERS + 15 PROSPECTOS + 1 CAJA

143 BLISTERS + 20 PROSPECTOS + 1 CAJA

Presentaciones: 7, 14, 28, 56, 105 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 154 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1001 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N06DA04

Acción terapéutica: Inhibidor de la colinesterasa.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Indicado en el tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer leve o moderado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Expediente N°: 1-0047-2000-000310-17-5



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 859
(C1084AAD), CABA