



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0000-001810-12-0

VISTO el Expediente n° 1-47-1810-12-0 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada FENTINA / MEMANTINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica COMPRIMIDOS, Certificado n° 51.233.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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 se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A. para la especialidad medicinal que se

denominará FENTINA 20 la nueva concentración de MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2019-49814963-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 51.233 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos que se corresponden con GEDO N° IF-2018-55905583-APN-DERM#ANMAT; prospectos que se corresponden con GEDO N° IF-2018-55905676-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que se corresponde con GEDO N° IF-2018-55905780-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscribábase la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-0047-0000-001810-12-0

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.07.05 13:00:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.05 13:00:23 -0300'

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma LABORATORIO LKM S.A., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 51.233, la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: FENTINA 20
- NOMBRE/S GENÉRICO/S Y CONCENTRACIÓN/ES: MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS
- EXCIPIENTES: LACTOSA ANHIDRA CD 178,650 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 90,000 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4,900 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0,450 mg, TALCO 3,000 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 3,000 mg
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER PVC BLANCO/AL QUE CONTIENEN 10, 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS ULTIMAS 3 PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVARSE EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15-30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA

- LUGAR DE ELABORACIÓN: RAYMOS S.A.I.C. sito en CUBA 2760 y AV. CONGRESO 1940, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACION COMPLETA), LABORATORIOS FRASCA S.R.L. sito en GALICIA 2652/64/66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACION DEL GRANEL) y LABORATORIOS ARGENPACK S.A. sito en AZCUENAGA 3944/54 y MONTEAGUDO 365/71, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO)

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Expediente nº 1-47-1810-12-0



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO 1810-12-0 (NCC)

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.28 10:27:02 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.28 10:27:08 -03'00'



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO

**FENTINA 20
MEMANTINA 20 mg**

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido contiene: Memantina Clorhidrato 20 mg

Excipientes: Lactosa Anhidra CD, Celulosa microcristalina pH 102, Croscarmelosa Sódica, Óxido de hierro rojo, Talco, Estearato de magnesio.

CONTENIDO:

Envases conteniendo 10 comprimidos

CONSERVACION:

En su envase original, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.233

Lote N°

Vencimiento:

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760- C1428AET- CABA

Director Técnico: Gustavo Aguirre, Farmacéutico

Elaborado en:

Cuba 2760- CABA/Galicia 2652- CABA/Monteagudo 371- Villa Lynch- Bs.As

Nota: mismo texto para las presentaciones que contienen 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1810-12-0 ROTULO FENTINA 20

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.01 16:10:15 -03'00'

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: 2018.11.01 16:10:16 -03'00'



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

FENTINA 20
MEMANTINA 20 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Formula:

Cada comprimido contiene: Memantina Clorhidrato 20 mg.

Excipientes: Lactosa Anhidra 178,650 mg, Celulosa microcristalina 90 mg,

Croscarmelosa sódica 4,90 mg, Óxido de Hierro rojo 0,450 mg, Talco 3,00 mg,

Estearato de magnesio 3,00 mg.

Código ATC: N06DX01

Acción Terapéutica: Neuroprotector

Indicaciones: Fentina 20 está indicada para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de moderada a severa.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:

Mecanismo de acción:

En las neuronas, el exceso de glutamato produce una entrada masiva de calcio dentro de las mismas, lo que la ahoga y conduce a su muerte. La memantina frena la acción de esta sustancia, salvando neuronas tanto en el Alzheimer como en otras enfermedades neurodegenerativas. La memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente.

Bloquea los efectos de los niveles tónico de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal. El mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatergica, en particular en los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la enfermedad hacia la demencia neurodegenerativa. La memantina consigue este efecto al impedir que el glutamato en demasía actúe sobre la molécula receptora del mismo en la neurona contigua evitando la entrada en cantidades importantes de calcio, lo que sería letal para la misma.

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Avenleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

Farmacodinamia:

La memantina muestra poca afinidad por los receptores GABA, benzodiazepínicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histamínicos y glicinérgicos y por canales de Na⁺, Ca²⁺ y K⁺ voltaje dependientes.

La memantina muestra un efecto antagonista sobre los receptores serotoninérgicos 5HT₃ con una potencia similar a la que presenta por los receptores NMDA. La memantina tiene capacidad de bloquear los receptores nicotínicos de la acetilcolina.

Estudios in vitro demostraron que la memantina no afecta la inhibición reversible de la acetilcolinesterasa por parte de donepecilo, galantamina y tacrina.

Farmacocinética:

Absorción y distribución

Luego de la administración de una dosis oral, la memantina es altamente absorbida alcanzándose la concentración plasmática máxima (C_{max}) en alrededor de 3-7 horas. La absorción de la memantina no se ve afectada por los alimentos.

El volumen medio de distribución es de 9-11 L/kg uniéndose en un 45 % a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación

La memantina sufre poco metabolismo hepático, siendo eliminada en un 57-82 % en forma inalterada por orina. La memantina genera tres metabolitos polares: el conjugado N-glucuronato, la 6-hidroximemantina y el derivado 1-nitroso memantina desaminada. Los tres poseen una mínima actividad antagonista sobre los receptores NMDA. El sistema enzimático hepático del citocromo P450 no desempeña un rol significativo en el metabolismo de la memantina.

La memantina posee una vida media de eliminación de 60-80 horas. La eliminación renal se realiza por secreción tubular activa regulada por reabsorción tubular pH dependiente.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Insuficiencia renal: No se ha establecido el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la memantina. Debido a que la memantina se elimina principalmente por vía renal, los sujetos con insuficiencia renal moderada o severa poseen una mayor exposición que los sujetos con función renal normal.

Pacientes de edad avanzada: La farmacocinética es similar en pacientes de edad avanzada y jóvenes.

Género: Luego de la administración de múltiples dosis de memantina 20 mg, las mujeres experimentaron una exposición 45% mayor que los hombres, pero no hubo diferencia en la exposición cuando se tomó en cuenta el peso corporal.

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Wensleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I

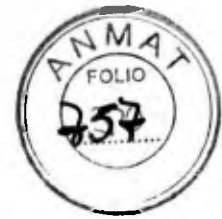
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

La dosis la establece el médico, adaptándola a las necesidades de cada paciente en particular.

El esquema recomendado es: *primera semana* una dosis de 5 mg una vez al día por la mañana; *segunda semana* 10 mg/día repartido en 5 mg por la mañana y 5 mg por la tarde; *tercera semana* 15 mg/día repartido en 10 mg por la mañana y 5 mg por la tarde; *cuarta semana* en adelante 20 mg/día repartido en 10 mg por la mañana y 10 mg por la tarde o bien 20 mg en una sola toma por la mañana o por la tarde.

Es conveniente tomarlo junto con las comidas, por ejemplo: con el desayuno y con la merienda.

Si olvidó de tomar una dosis no tome una dosis doble para compensar, consulte a su médico.

CONTRAINDICACIONES

Fentina 20 se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la memantina o a algún componente de la formulación.

ADVERTENCIAS

- Fentina 20 puede alterar la capacidad de reacción, por lo tanto la conducción o el manejo de máquinas puede resultar inapropiado. El medico deberá informar al paciente si la enfermedad le permite conducir y usar maquinas con seguridad.
- Para pacientes con infarto de miocardio reciente, con enfermedad cardiaca congénita o con presión arterial elevada no controlada , el tratamiento con Fentina 20 deberá ser supervisado con atención y el medico deberá evaluar el beneficio clínico regularmente.
- El medico deberá ser informado en caso de que el paciente haya cambiado o vaya a cambiar la dieta de manera sustancial (de dieta normal a vegetariana estricta) o si sufre de estados de acidosis tubular renal o infecciones graves del tracto urinario y que podría ser necesario el ajuste de dosis.

PRECAUCIONES

Información para pacientes y cuidadores

Los cuidadores de pacientes con Alzheimer deberán ser instruidos respecto a la correcta administración de memantina (dos veces por día para dosis mayores de 5

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Arnsteinleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

mg) y la escala de las dosis (entre un incremento y otro debe haber una semana como mínimo de intervalo)

Condiciones neurológicas-convulsiones

Fentina 20 no fue evaluada de manera sistémica en pacientes con trastornos convulsivos. En estudios clínicos, el 0,2% de los pacientes con memantina y el 0.5% de los pacientes tratados con placebo experimentaron convulsiones.

Condiciones genitourinarias

Condiciones que puedan elevar el pH de la orina puede disminuir la eliminación renal de memantina resultando en un incremento en las concentraciones plasmáticas.

Uso en poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

Una parte de la memantina es metabolizada en el hígado, pero la mayor parte es excretada por orina en forma inalterada (57-82 %). No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática pero se espera que solo se vea afectada de manera poco significativa.

Insuficiencia renal

No hay suficientes datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa pero se cree que pacientes con insuficiencia renal moderada o severa posean una mayor exposición a la memantina que los pacientes con función renal normal. Deberá considerarse una reducción de la dosis.

No se recomienda el uso de Fentina 20 en pacientes con insuficiencia renal severa.

Interacciones medicamentosas

Antagonistas de receptores NMDA: la administración concomitante de memantina con otros antagonistas de receptores NMDA como la amantadina, la ketamina, el dextrometorfano no se ha estudiado, por lo que dicha administración deberá realizarse con cuidado.

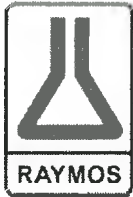
L-Dopa y otros agonistas de receptores dopaminérgicos: posible aumento de la acción y/o toxicidad por el tratamiento concomitante con antagonistas de NMDA como la memantina.

Efecto de Fentina 20 sobre fármacos metabolizados por el sistema enzimático microsomal hepático: estudios realizados in vitro con diversos sustratos de las isoenzimas del citocromo P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4) mostraron una mínima inhibición por parte de la memantina por lo que no se espera una interacción de tipo farmacocinética.

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

Efecto de sustratos o inhibidores del sistema microsomal hepático: la memantina es eliminada de manera predominante por vía renal, por lo que no se espera que sustratos o inhibidores del sistema CYP450 afecten su farmacocinética.

Inhibidores de la acetilcolinesterasa: la coadministración de memantina con donepecilo no afecto la farmacocinética de ninguno de los dos. En un estudio controlado de 24 semanas de duración en el que participaron pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa, el perfil de eventos adversos observados con la combinación de memantina y donepecilo fue similar al observado con donepecilo solo.

Fármacos que se eliminar por vía renal: como la memantina es en parte eliminada por vía renal mediante secreción tubular activa, la coadministración de fármacos que utilizan el mismo sistema catiónico como la hidroclorotiazida, el triamtereno, la cimetidina, la ranitidina, la quinidina y la nicotina podría provocar una alteración en los niveles plasmáticos de ambos agentes. De todos modos, la coadministración de memantina con hidroclorotiazida o trimatereno no afecto la biodisponibilidad de la memantina ni del triamtereno, pero la biodisponibilidad de la hidroclorotiazida disminuyo un 20 %.

Fármacos que alcalinizan la orina: cuando el pH de la orina es cercano a 8, el clearance de la memantina se ve reducido en un 80 %. La alteración en el pH urinario como la alcalinización puede conducir a una acumulación de la droga con un posible incremento en los efectos adversos. El pH urinario puede verse alterado por la dieta, fármacos (inhibidores de la anhidrasa carbonica, bicarbonato de sodio) y el estado clínico del paciente (como en el caso de la acidosis tubular renal o infecciones severas del tracto urinario). Por lo tanto, la memantina deberá ser administrada con precaución en estos pacientes.

EMBARAZO. CATEGORIA B

La memantina no fue teratogenica cuando se la administro por vía oral a ratas y conejas preñadas durante el periodo de organogénesis a dosis de 18 mg/kg/día para las ratas y 30 mg/kg/día para las conejas, 9 y 30 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a mg/m² respectivamente)

En un estudio realizado con ratas a las que se les administro por vía oral memantina en dosis de 18 mg/kg/día antes del embarazo y durante el periodo postparto se observó una ligera toxicidad materna, así como una disminución en el peso corporal de las crías y un incremento en la incidencia en la falta de osificación en las vértebras cervicales. La toxicidad materna y la disminución en el peso corporal de las crías también fueron observadas en un estudio en el que se les administro memantina a ratas desde el día 15 de la gestación hasta el periodo postparto. Con

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Wensleben
Apodado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

la dosis de 6 mg/kg, 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base mg/m², no se reportó ningún efecto.

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

Fentina 20 podrá emplearse durante el embarazo solo si los beneficios superan los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

Se desconoce si la memantina es excretada en la leche humana. Debido a que muchas drogas son eliminadas por la leche humana, la memantina deberá ser administrada con precaución en mujeres que se encuentren amamantando.

Pacientes pediátricos

No se han realizado estudios bien controlados que demuestren la seguridad y eficacia del empleo de la memantina en alguna enfermedad padecida por niños.

No se recomienda el uso de Fentina 20 en niños o adolescentes menores de 18 años.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la fertilidad.

En un estudio realizado con ratones de 113 semanas de duración a los que se les administro memantina por vía oral en dosis de 40 mg/kg/día (10 veces la máxima recomendada en humanos en base mg/m²), esta no resulto ser carcinogénica.

Tampoco hubo evidencia de carcinogenicidad en ratas a las que se les administro memantina por vía oral a dosis de 40 mg/kg/día durante 71 semanas seguidas de dosis de 20 mg/kg/día durante 128 semanas (20 y 10 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base mg/m², respectivamente)

La memantina no mostro potencial genotóxica cuando fue evaluada *in vitro* en *S. typhimirium*, en el estudio de mutación reversa en *E. coli*, en el estudio de aberración cromosómica en linfocitos humanos, en el estudio citogenético por daño cromosómico *in vivo* en ratas y en el estudio de micronucleo de ratón *in vivo*.

No se observó deterioro en la fertilidad o en la reproducción en ratas a las que se les administro 18 mg/kg/día de memantina (9 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base mg/m²) por vía oral durante 44 días antes del apareamiento, durante la gestación y la lactancia en hembras o durante 60 días antes del apareamiento en machos.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas que llevaron a la discontinuación del tratamiento

En un estudio controlado realizado con memantina y placebo en pacientes con demencia que recibieron dosis de 20 mg/día, la discontinuación del tratamiento debido a un efecto adverso fue similar tanto en el grupo que recibió memantina como el que recibió placebo.

Reacciones adversas reportadas en estudios clínicos

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Avenstießer
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I
 Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2760 C1428AET
 Buenos Aires. Argentina.
 Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

La siguiente tabla muestra los signos y síntomas que fueron reportados en al menos el 2% de los pacientes con demencia que participaron en un estudio controlado con placebo y memantina y cuyo índice de ocurrencia fue mayor para los pacientes que recibieron memantina. Ningún efecto adverso ocurrió con una frecuencia mayor del 5% o con una frecuencia del doble respecto al placebo.

REACCION ADVERSA	Placebo (n=922) (5%)	Memantina (n=940) (%)
Generales		
Fatiga	1	2
Dolor	1	3
Cardiovascular		
Hipertensión	2	4
Sistema Nervioso Central y Periférico		
Mareos	5	7
Cefalea	3	6
Gastrointestinal		
Constipación	3	5
Vómitos	2	3
Musculo esquelético		
Dolor de espalda	2	3
Trastornos psiquiátricos		
Confusión	5	6
Somnolencia	2	3
Alucinaciones	2	3
Respiratorio		
Tos	3	4
Disnea	1	2

Otros eventos que ocurrieron con una incidencia de al menos 2% en los pacientes tratados con memantina y con una incidencia mayor o igual que los que recibieron placebo son: agitación, caídas, incontinencia urinaria, diarrea, bronquitis, insomnio, infecciones del tracto urinario, síntomas gripales, depresión, infecciones del tracto respiratorio superior, ansiedad, edema periférico, náuseas, anorexia y artralgia.

Otros eventos adversos

Generales

Frecuentes: síncope

Infrecuentes: hipotermia, reacciones alérgicas

Sistema cardiovascular

Frecuentes: falla cardíaca

Handwritten signature

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Alvensleben
 Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Ramiro Goldriz
 Farmacéutico
 Co - Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

Infrecuentes: angina pectoris, bradicardia, infarto de miocardio, tromboflebitis, fibrilación atrial, hipotensión postural, embolia pulmonar, edema pulmonar.

Sistema nervioso central y periférico

Frecuentes: ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, vértigo, ataxia, hipoquinesia.

Infrecuentes: parestesia, convulsiones, trastorno extrapiramidal, 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.

Trastornos linfáticos y hemicos

Frecuente: anemia

Infrecuente: leucopenia

Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuentes: incremento de la fosfatasa alcalina, pérdida de peso.

Infrecuentes: deshidratación, hiponatremia, agravamiento de la diabetes mellitus.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: agresividad

Infrecuentes: delusión, desorden de personalidad, labilidad emocional, nerviosismo, trastornos del sueño, disminución de la libido, psicosis, amnesia, apatía, paranoia, alteraciones en el pensamiento, llanto anormal, incremento del apetito, delirio, despersonalización, neurosis, intentos de suicidio.

Sistema respiratorio:

Frecuente: neumonía

Infrecuentes: apnea, asma, hemoptisis.

Piel y apéndices:

Frecuente: rash

Infrecuente: ulceración de la piel, prurito, celulitis, eccema, dermatitis, alopecia, urticaria.

Sentidos especiales:

Frecuente: cataratas, conjuntivitis

Infrecuentes: degeneración de la macula lútea, disminución de la agudeza visual, disminución de la audición, tinnitus, visión borrosa, opacidad en la córnea.

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Arvensleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico

**RAYMOS S.A.C.I.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

**ORIGINAL**

glaucoma, hemorragia conjuntival, dolor ocular, hemorragia retinal, xeroftalmia, diplopía, lagrimeo anormal, miopía, desprendimiento de la retina.

Sistema urinario

Frecuente: micción frecuente

Infrecuentes: disuria, hematuria, retención urinaria.

SOBREDOSIS

En el caso de suicidio por sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de hasta 400 mg de memantina sufriendo efectos adversos sobre el SNC como agitación, psicosis, alucinaciones visuales, somnolencia, estupor e inconsciencia que se resolvieron sin secuelas permanentes.

Tratamiento: el tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, informar al médico tratante y/o concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

-Hospital Nacional Prof. A. Posadas (011) 4654-6648/658-7777.

-Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde (011) 4300-2115/4362-6063.

-Hospital de Pediatría Sor María Ludovico (0221) 451-5555.

PRESENTACION

FENTINA 20 comprimidos se presenta en envases de 10, 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

CONSERVACION

En su envase original, a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.233

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760- C1428AET- CABA

Director Técnico: Gustavo Aguirre, Farmacéutico

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.

Gustavo H. Aguirre

Farmacéutico

Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

Elaborado en:

Cuba 2760- CABA/Galicia 2652- CABA/Monteagudo 371- Villa Lynch- Bs.As

Fecha de última revisión:/...../.....

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Wensleben
Apoderado


RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1810-12-0 PROSPECTO FENTINA 20

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 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: 2018.11.01 16:10:27 -03'00'

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: 2018.11.01 16:10:28 -03'00'



RAYMOS S.A.C.I

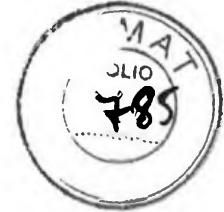
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

FENTINA 20
Memantina 20 mg
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Venta bajo receta

Industria Argentina

Por favor, lea esta información antes de comenzar el tratamiento con FENTINA 20 y cada vez que deba comprar otro envase del producto. Puede que se incluya nueva información de su utilidad. Esta información describe importante información de seguridad acerca de FENTINA 20. Esta información no reemplaza la indicación de su médico acerca de su condición clínica ni de su tratamiento.

El médico tratante debe informar al paciente de la disponibilidad de esta información para el paciente y debe instruirlo de leerla antes de comenzar con la ingesta del producto, además de la indicación de que debe tomar el producto solo de la forma que él lo prescriba.

Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

- 1) ¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA FENTINA 20?
- 2) ¿QUIÉNES NO DEBEN TOMAR FENTINA 20?
- 3) ¿CÓMO DEBO TOMAR FENTINA 20?
- 4) ¿PUEDO TOMAR FENTINA 20 CON OTROS MEDICAMENTOS?
- 5) ¿CUÁLES SON LAS POSIBLES EFECTOS INDESEABLES DE FENTINA 20?
- 6) MODO DE CONSERVACIÓN DE FENTINA 20
- 7) PRECAUCIONES DURANTE EL TIEMPO DE USO
- 8) SOBREDOSIFICACIÓN

¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA FENTINA 20?

Son comprimidos que contienen como principio activo Memantina, que es un medicamento que se utiliza para tratar la enfermedad de Alzheimer de intensidad moderada o severa.

La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores NMDA que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria.

Fentina 20 pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA y actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Cada comprimido de FENTINA 20 contiene: Memantina Clorhidrato 20 mg.

Excipientes: Lactosa Anhidra, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Óxido de Hierro rojo, Talco, Estearato de magnesio.

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Aylensleber
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

¿QUIÉNES NO DEBEN TOMAR FENTINA 20?

Usted no debe tomar FENTINA 20 si presenta hipersensibilidad hipersensibilidad conocida a la memantina o a algún componente de la formulación.

INFORME A SU MÉDICO DE LAS SIGUIENTES SITUACIONES:

- Fentina 20 puede alterar la capacidad de reacción, por lo tanto la conducción o el manejo de máquinas puede resultar inapropiado. El medico deberá informar al paciente si la enfermedad le permite conducir y usar maquinas con seguridad.
- Para pacientes con infarto de miocardio reciente, con enfermedad cardiaca congénita o con presión arterial elevada no controlada , el tratamiento con Fentina 20 deberá ser supervisado con atención y el medico deberá evaluar el beneficio clínico regularmente.
- El medico deberá ser informado en caso de que el paciente haya cambiado o vaya a cambiar la dieta de manera sustancial (de dieta normal a vegetariana estricta) o si sufre de estados de acidosis tubular renal o infecciones graves del tracto urinario y que podría ser necesario el ajuste de dosis.

Embarazo

Si usted está embarazada o planea estarlo o está dando de amamantar, avise a su médico antes de iniciar este tratamiento.

Fentina 20 podrá emplearse durante el embarazo solo si los beneficios superan los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

Debido a que muchas drogas son eliminadas por la leche humana, la memantina deberá ser administrada con precaución en mujeres que se encuentren amamantando.

Pacientes pediátricos

No se recomienda el uso de Fentina 20 en niños o adolescentes menores de 18 años.

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

¿CÓMO DEBO TOMAR FENTINA 20?

La dosis la establece el médico, adaptándola a las necesidades de cada paciente en particular.

La dosis recomendada es:

La primera semana una dosis de 5 mg una vez al día por la mañana;

La segunda semana 10 mg al día repartido en 5 mg por la mañana y 5 mg por la tarde;

La tercera semana 15 mg al día repartido en 10 mg por la mañana y 5 mg por la tarde.

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Avenleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires. Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

De la cuarta semana en adelante 20 mg al día repartido en 10 mg por la mañana y 10 mg por la tarde o 20 mg en una sola toma por la mañana o por la tarde.

Es conveniente tomarlo junto con las comidas, por ejemplo: con el desayuno y con la merienda.

Si olvidó de tomar una dosis no tome una dosis doble, para compensar, consulte a su médico.

SI USTED ESTA TOMANDO OTROS MEDICAMENTOS

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Su médico decidirá si usted puede tomar FENTINA 20 con otros medicamentos.

No comience ni deje de tomar ningún medicamento, incluidos los adquiridos sin receta médica y las plantas medicinales, sin antes consultarlo con su médico.

Los efectos de los siguientes medicamentos pueden variar con la administración de Fentina 20 y su médico puede tener que ajustar las dosis:

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

¿CUÁLES SON LAS POSIBLES EFECTOS INDESEABLES DE FENTINA 20?

Al igual que todos los medicamentos, FENTINA 20 puede tener efectos adversos.

Generalmente los efectos adversos son de leves a moderados. Los efectos adversos más frecuentes son dolor de cabeza, somnolencia, estreñimiento y vértigo.

Se han notificado como menos frecuentes cansancio, confusión, vómitos, alteración de la marcha y alucinaciones (principalmente observados en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave). Convulsiones, pancreatitis y reacciones psicóticas se han observado muy raramente en pacientes que tomaban memantina.

Si aprecia efectos adversos no mencionados en este prospecto, comuníquese por favor a su médico o farmacéutico.

Si presenta algún otro síntoma que no aparece en la lista, consulte a su médico.

MODO DE CONSERVACIÓN DE FENTINA 20

Deberá conservarse en su envase original, en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

No utilizar el producto si estuviera dañado o mostrara signos de deterioro.

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Avenleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

"Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta"

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, informar al médico tratante y/o concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Nacional Prof. A. Posadas (011) 4654-6648/658-7777.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde (011) 4300-2115/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico (0221) 451-5555.

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

PRESENTACIONES

FENTINA 20 comprimidos se presenta en envases de 10, 20, 30,60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.233

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**

Director Técnico: Gustavo H. Aguirre –Farmacéutico

Elaborado en:

Cuba 2760- CABA/Galicia 2652- CABA/Monteagudo 371- Villa Lynch- Bs.As

Fecha de última revisión: .../.../...

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I.
Ramiro Goldriz
Farmacéutico
Co - Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Director Técnico



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1810-12-0 INFORMACIÓN PACIENTE FENTINA 20

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 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: 2018.11.01 16:10:39 -03'00'

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: 2018.11.01 16:10:40 -03'00'