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

Disposición

Número: DI-2019-4688-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: 1-0047-0000-013715-17-7

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013715-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la rectificación de la Disposición DI-2018-3366-APN-ANMAT#MS, por la cual se autorizan nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada NEUROPLUS / MEMANTINE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS, SOLUCION ORAL – GOTAS/ 5, 10, 15 y 20 mg; GOTAS 10 mg/ml, aprobada por certificado Nº 47.363.

Que los errores detectados recaen en los prospectos y la información para el paciente.

Que dicho error se considera subsanable, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto Nº 1759/72 (T.O. 2017).

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

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifícase el error material detectado en la Disposición DI-2018-3366-APN-

ANMAT#MS; autorizanse el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2019-20331130-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-20331410-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el certificado Nº 47.363 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente Nº: 1-0047-0000-013715-17-7

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.06.04 21:38:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 21:38:27 -03'00'

GESTION ADMINISTRATIVA
FOLIO N° 206
ANMAT

BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

NEUROPLUS 5 Comprimidos recubiertos ranurados

NEUROPLUS Comprimidos recubiertos ranurados / Solución oral

NEUROPLUS 15 mg Comprimidos recubiertos ranurados

NEUROPLUS 20 Comprimidos recubiertos ranurados

MEMANTINE

Industria Argentina — Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto ranurado de Neuroplus 5 mg contiene:

Memantine clorhidrato 5,00 mg

Excipientes: Ludipress, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona.

Cada comprimido recubierto ranurado de Neuroplus contiene:

Memantine clorhidrato 10,00 mg

Excipientes: Ludipress, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca amarillo ocaso, c.s.p. 1 comprimido.

Cada ml (20 gotas) de Neuroplus contiene:

Memantine clorhidrato 10,00 mg

Excipientes: esencia de dulce de leche, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, ácido sórbico, agua c.s.p. 1 ml.

Cada comprimido recubierto ranurado de Neuroplus 15 mg contiene:

Memantine clorhidrato 15,00 mg

Excipientes: Ludipress, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca amarillo de quinolina, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de Neuroplus 20 mg contiene:

Memantine clorhidrato 20,00 mg

Excipientes: Ludipress, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Neuroprotector. Antidemencial. (Código ATC: N06DX01).

INDICACIONES:

Tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de intensidad moderada a severa.

IF-2019-20331130-APN-DERM#ANMAT

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Memantine es un antagonista no competitivo de los receptores de glutamato del subtipo NMDA, mecanismo por el cual inhibe el ingreso excesivo de calcio a la neurona, previniendo la neurotoxicidad.

Estudios *in vitro* han demostrado que memantine no afecta la inhibición reversible de la acetilcolinesterasa producida por donepecilo, galantamina o tacrina.

La eficacia de memantine, como monoterapia o tratamiento concomitante con donepecilo, en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer ha sido demostrada en dos estudios clínicos doble ciego, placebo controlados, que evaluaron tanto las funciones cognitivas como las actividades de la vida diaria. En ambos estudios se produjeron mejorías estadísticamente significativas en los puntajes de las escalas SIB (Batería de Deterioro Severo) y ADCS-ADL (Inventario de las Actividades Cotidianas - Estudio Cooperativo de la Enfermedad de Alzheimer), en comparación con el grupo placebo.

En un tercer estudio clínico, doble ciego, de 12 semanas de duración, en pacientes con demencia severa, el tratamiento con memantine resultó estadísticamente superior a placebo en dos escalas de valoración independientes, CGI (Impresión Clínica Global) y BGP (Escala de Valoración del Comportamiento Geriátrico, subescala "dependencia de cuidados ajenos").

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: administrado por vía oral, memantine es bien absorbido. Tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 100%.

La $C_{máx}$ se alcanza, en promedio, luego de 3 a 7 horas de la toma. La farmacocinética es lineal dentro del rango de 10 a 40 mg. La administración simultánea con los alimentos no influye sobre la absorción.

Distribución: el volumen de distribución promedio es de 9-11 L/kg y la unión a proteínas es baja (45%).

Metabolismo: memantine sufre metabolismo hepático. Las enzimas pertenecientes al citocromo P450 no juegan un rol importante en el metabolismo de memantine.

Eliminación: alrededor del 48 % de la dosis administrada es eliminada sin cambios en la orina; el resto es metabolizado principalmente a metabolitos polares, farmacológicamente inactivos.

La vida media de eliminación es de aproximadamente 60-80 horas.

El clearance renal involucra secreción tubular activa regulada por reabsorción tubular dependiente del pH.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: luego de la administración de una dosis única de 20 mg, el $ABC_{0-\infty}$ se incrementó un 4%, 60% y 115% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos. La vida media de eliminación terminal se incrementó un 18%, 41% y 95% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: luego de la administración de una dosis de 20 mg en pacientes con insuficiencia

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

hepática moderada, no se registraron cambios en la C_{max} ni en el ABC de memantine respecto a los valores de los voluntarios sanos. La vida media de eliminación terminal se incrementó un 16% en pacientes con insuficiencia hepática moderada en comparación con voluntarios sanos.

Pacientes de edad avanzada: la farmacocinética de memantine en pacientes de este grupo es comparable a la de los jóvenes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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

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

La adecuación en los pacientes debe realizarse en forma individual. La tolerabilidad y la dosis se deben reevaluar de forma regular, preferentemente dentro de los tres meses posteriores al inicio del tratamiento.

El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento. La interrupción del mismo debería considerarse cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

Para reducir el riesgo de sufrir reacciones adversas, la dosis de mantenimiento se debe alcanzar de forma gradual, con aumento de dosis de la siguiente manera:

1ra. semana: 5 mg/día o 10 gotas/día.

2da. semana: 10 mg/día o 20 gotas/día.

3ra. semana: 15 mg/día o 30 gotas/día.

4ta. semana y siguientes: 20 mg/día o 40 gotas/día.

Dosis de mantenimiento recomendada: 20 mg.

Todas las dosis mencionadas podrán administrarse, según criterio médico, en una toma o dividida en dos tomas diarias (por la mañana y por la tarde).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada, la dosis diaria recomendada es 10 mg/día. En función de la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a 20 mg/día luego de 7 días de tratamiento. En pacientes con insuficiencia renal severa, la dosis diaria recomendada es 10 mg/día.

Insuficiencia hepática: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh A y B). No se dispone de datos sobre el uso de memantine en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto, no se recomienda el empleo del producto en estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada: no se requiere un ajuste de la dosis.

Modo de administración:

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS:

Aumento del pH urinario: aquellos factores que incrementen el pH urinario (como modificaciones radicales del régimen alimentario, ingesta importante de alcalinizantes, acidosis tubular renal, infección severa de las vías urinarias debida a género Proteus) pueden disminuir la eliminación urinaria de memantine e incrementar sus niveles plasmáticos (véase *Eliminación* – FARMACOCINÉTICA).

PRECAUCIONES:

Pacientes con epilepsia: memantine no ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con convulsiones. En estudios clínicos, se observaron convulsiones en el 0,2 % de los pacientes tratados con memantine y en el 0,5 % de los pacientes que recibieron placebo.

El producto debe ser usado con precaución en pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o pacientes con factores de riesgo de padecer esta patología.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: la experiencia clínica en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva (NYHA III-IV) o hipertensión arterial no controlada es limitada. Dichos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos. En consecuencia, se recomienda precaución durante el tratamiento con memantine en este grupo de pacientes.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria: dado que este producto puede alterar la velocidad de reacción en pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias y que la enfermedad de Alzheimer *per se* conduce a un deterioro de tales aptitudes, se recomienda precaución en pacientes que operan maquinarias peligrosas o conducen automóviles.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Insuficiencia renal: véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Pacientes pediátricos: la seguridad y eficacia de memantine en estos pacientes no ha sido establecida.

Embarazo: la experimentación en ratas y conejos con dosis de hasta 9 y 30 veces respectivamente la dosis máxima recomendada en humanos, no ha demostrado efectos teratogénicos. Sin embargo, en ratas, se observó leve toxicidad materna, disminución del peso de las crías y un incremento en la incidencia de vértebras cervicales no osificadas. No habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, el producto debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos.

Lactancia: se desconoce si memantine se excreta en la leche materna. Dado que muchas drogas son excretadas en la leche humana, se desaconseja su empleo en madres que amamantan.

Interacciones medicamentosas:

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Barbitúricos, neurolépticos: evitar la administración concomitante con memantine dado que se puede presentar una reducción de los efectos de dichas drogas.

Drogas anticolinérgicas, L-dopa, agonistas dopaminérgicos (como bromocriptina): los efectos de dichas drogas pueden estar incrementados durante la administración concomitante con antagonistas de NMDA como memantine.

Agentes antiespasmódicos (como baclofeno, dantrolene): la administración concomitante puede modificar sus efectos, por lo que puede ser necesaria una adecuación posológica.

Antagonistas de NMDA (como amantadina, ketamina y dextrometorfano): el uso concomitante de memantine y otros antagonistas de NMDA no ha sido sistemáticamente evaluado. No obstante, debido al riesgo de psicosis farmacotóxica, se desaconseja la administración concomitante. Existe un caso clínico publicado sobre el posible riesgo del uso concomitante de fenitoína con memantine.

Efecto de memantine sobre drogas metabolizadas por el sistema hepático citocromo CYP 450: estudios *in vitro* demostraron que memantine es un inhibidor débil del CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2B6, CYP 2C9, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4, flavina monooxigenasa, epóxido hidrolasa ni la sulfonación. Asimismo, la administración de memantine, en dosis superiores a las terapéuticas, no indujo el CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2E1 y CYP 3A4/5. En consecuencia, no son de esperar interacciones farmacocinéticas con drogas metabolizadas por estas enzimas.

Memantine no afecta la cinética de bupropión que es sustrato de CYP 2B6 ni de hidroxibupropión. Además, memantine no afecta la cinética ni la dinamia de warfarina, según la evaluación de los valores de RIN.

Inhibidores de acetilcolinesterasa: en estudios clínicos controlados de 24 semanas de duración en pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados concomitante con memantine y donepecilo, no se han observado cambios relevantes en la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. El perfil de reacciones adversas observado con la combinación de memantine y donepecilo fue similar al observado durante la administración de donepecilo como monodroga.

Drogas eliminadas por vía renal: dado que memantine es eliminada en parte por secreción tubular, la coadministración de drogas que son eliminadas por la misma vía (como hidroclorotiazida, triamtereno, metformina, cimetidina, ranitidina, quinina, procainamida, quinidina y nicotina), puede potencialmente alterar los niveles plasmáticos de ambas drogas. Sin embargo, la administración concomitante de memantine e hidroclorotiazida/triamtereno no afectó la biodisponibilidad de memantine o triamtereno pero la biodisponibilidad de hidroclorotiazida disminuyó un 20%. Asimismo, durante la coadministración de memantine y la asociación glibenclamida/metformina, no se han observado cambios relevantes en la farmacocinética de ninguna de las drogas ni se modificó la capacidad hipoglucemiante de la asociación.

Alcalinizantes urinarios: teniendo en cuenta que la eliminación renal de memantine se reduce hasta un 80% cuando se alcaliniza la orina hasta un pH=8, la administración de drogas como los inhibidores de la

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

anhidrasa carbónica o bicarbonato de sodio puede llevar a una acumulación de memantine con un posible incremento de las reacciones adversas (véase ADVERTENCIAS).

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que condujeron a la discontinuación del tratamiento afectaron al 10% de los pacientes tratados con memantine liberación prolongada en estudios clínicos controlados, comparado con el 11% de los pacientes del grupo placebo.

Las reacciones adversas comúnmente observadas en estudios clínicos controlados reportadas con una incidencia ≥ 5% y superior a placebo fueron: mareos, cefalea, confusión y constipación.

Otras reacciones observadas con una incidencia ≥ 2% y superior a placebo fueron:

Neurológicos: mareo, cefalea, alteraciones de equilibrio, alteraciones de la marcha.

Psiquiátricos: confusión, somnolencia, alucinaciones.

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca, trombosis venosa/tromboembolismo.

Gastrointestinales: constipación, vómitos.

Metabólicos y nutricionales: incremento de la fosfatasa alcalina.

Musculoesqueléticos: dolor de espalda.

Respiratorios: tos, disnea.

Otros: fatiga, dolor, infecciones fúngicas.

Reportes postcomercialización: debido a que las reacciones adversas fueron reportadas voluntariamente y a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar la frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga; fueron: agranulocitosis, leucopenia (incluyendo neutropenia), pancitopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica trombótica, falla cardíaca congestiva, hepatitis, pancreatitis, insuficiencia renal aguda (incluyendo incremento de creatinina en sangre), síndrome de Stevens-Johnson,-reacciones psicóticas, depresión, ideación suicida y suicidio.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los signos y síntomas de sobredosificación con memantine solo o en combinación con otras drogas u alcohol incluyeron agitación, astenia, bradicardia, confusión, coma, mareos, cambios en el electrocardiograma, aumento de presión sanguínea, letargo, pérdida de la conciencia, psicosis, inquietud, movimientos enlentecidos, somnolencia, estupor, marcha inestable, alucinaciones visuales, vértigo, vómitos y debilidad.

Se ha informado un caso de sobredosis en un paciente que ingirió 2 gramos de memantine en combinación con medicación hipoglucemiante, reportándose coma, diplopía y agitación. El paciente se recuperó posteriormente.

Tratamiento: en caso de sobredosis deberá instaurarse un tratamiento sintomático y de soporte. La eliminación de memantine puede incrementarse mediante la acidificación de la orina.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE. 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

NEUROPLUS: envases con 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

NEUROPLUS (solución oral): envases con 30, 50, 70 y 100 ml.

NEUROPLUS 5 / NEUROPLUS 20: envases con 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

NEUROPLUS 15 mg: envases con 7, 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

NEUROPLUS: comprimidos de color rosa claro, ovales, ranurados con logo.

NEUROPLUS (solución): líquido incoloro, transparente, con aroma y sabor a dulce de leche.

NEUROPLUS 5: comprimidos de color blanco, oblongos, ranurados.

NEUROPLUS 15 mg: comprimidos de color amarillo, ovales, ranurados con logo.

NEUROPLUS 20: comprimidos de color marrón claro, ovales, ranurados con logo.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Condiciones de conservación:

NEUROPLUS 5 / NEUROPLUS / NEUROPLUS 15 mg / NEUROPLUS 20: mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

NEUROPLUS (solución oral): mantener a temperatura no superior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 47363

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas

Anexo

Número: IF-2019-20331130-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 4 de Abril de 2019

Referencia: 13517-17-7 PROSPECTO Neuroplus

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.04 09:39:26 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.04 09:39:27 -03'00'

Proyecto de Prospecto

NEUROPLUS 5 Comprimidos recubiertos ranurados

NEUROPLUS Comprimidos recubiertos ranurados / Solución oral

NEUROPLUS 15 mg Comprimidos recubiertos ranurados

NEUROPLUS 20 Comprimidos recubiertos ranurados

MEMANTINE

Industria Argentina — Venta bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene NEUROPLUS?

Contiene *memantine*, una sustancia perteneciente al grupo de los medicamentos denominados antagonistas de los receptores de glutamato del subtipo NMDA. Bloquea los efectos nocivos a nivel neuronal de niveles anormales del neurotransmisor glutamato, mejorando la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria.

¿En qué pacientes está indicado el uso de NEUROPLUS?

NEUROPLUS está indicado para el tratamiento de pacientes con demencia de tipo Alzheimer de intensidad moderada a severa.

¿En qué casos no debo tomar NEUROPLUS?

No debe tomarlo si usted:

-Es alérgico (hipersensible) a memantine o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").

No administrar en pacientes pediátricos.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

-Padece convulsiones o tiene antecedentes de crisis convulsivas.

-Ha sufrido recientemente infarto de miocardio, sufre enfermedad cardiaca congestiva o tiene hipertensión arterial no controlada.

-Tuvo o tiene dificultad para orinar o infecciones de las vías urinarias.

-Presenta problemas severos en hígado o riñón.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

IF-2019-20331410-APN-DERM#ANMAT
Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627
ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Sí, debe informarle, ya que el uso de memantine no está recomendado durante la lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que memantine puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o estos pueden afectar la acción de memantine. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como: L-dopa, bromocriptina, baclofeno, dantrolene, amantadina, ketamina, dextrometorfano, fenitoína, bupropión, warfarina, donepecilo, hidroclorotiazida, triamtreno, metformina, cimetidina, ranitidina, quinina, procainamida, quinidina, nicotina, bicarbonato de sodio.

-Barbitúricos o neurolépticos (psicofármacos).

-Drogas anticolinérgicas (como antiespasmódicos).

¿Qué dosis debo tomar de NEUROPLUS y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Se recomienda iniciar la terapia con memantine sólo cuando un cuidador o familiar esté disponible para monitorear regularmente que la ingesta del fármaco se realice en forma correcta.

Su médico le indicará que inicie el tratamiento con dosis de 5 mg/día que luego aumentará gradualmente, si fuera necesario, hasta una dosis máxima de 20 mg/día.

Esquema posológico orientativo:

1ra. semana: 5 mg/día o 10 gotas/día.

2da. semana: 10 mg/día o 20 gotas/día.

3ra. semana: 15 mg/día o 30 gotas/día.

4ta. semana y siguientes: 20 mg/día o 40 gotas/día.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis?

Sí, si usted padece insuficiencia renal severa, posiblemente su médico le modificará la dosis.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis?

No, si usted padece de insuficiencia hepática leve a moderada probablemente su médico le indicará el esquema posológico normal.

¿Cómo debo tomar NEUROPLUS?

NEUROPLUS puede administrarse con o fuera de las comidas.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?

Si usted olvidó tomar una dosis, tome la siguiente dosis según lo programado. No ingiera más de una dosis al día. Si usted olvidó tomar la dosis durante varios días, no ingiera la dosis programada hasta no haber consultado con su médico.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de NEUROPLUS, consulte a su médico.

Pablo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con NEUROPLUS?

Evite conducir, operar maquinarias o realizar tareas peligrosas hasta que conozca cómo le afecta NEUROPLUS.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con NEUROPLUS?

Como todos los medicamentos, NEUROPLUS puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia con memantine fueron: mareos, cefalea, confusión y constipación.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar NEUROPLUS?

NEUROPLUS (comprimidos): mantener a temperatura no superior a los 30°C, preferentemente en su envase original. Proteger de la humedad.

NEUROPLUS (solución oral): mantener a temperatura no superior a 30°C.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada comprimido recubierto ranurado de Neuroplus 5 mg contiene:

Memantine clorhidrato 5,00 mg

Excipientes: Ludipress, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona.

Cada comprimido recubierto ranurado de Neuroplus contiene:

Memantine clorhidrato 10,00 mg

Excipientes: Ludipress, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca amarillo ocaso, c.s.p. 1 comprimido.

Cada ml (20 gotas) de Neuroplus contiene:

Memantine clorhidrato 10,00 mg

Excipientes: esencia de dulce de leche, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, ácido sórbico, agua c.s.p. 1 ml.

Cada comprimido recubierto ranurado de Neuroplus 15 mg contiene:

Memantine clorhidrato 15,00 mg

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Excipientes: Ludipress, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca amarillo de quinolina, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de Neuroplus 20 mg contiene:

Memantine clorhidrato 20,00 mg

Excipientes: Ludipress, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase:

NEUROPLUS: envases con 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

NEUROPLUS (solución oral): envases con 30, 50, 70 y 100 ml.

NEUROPLUS 5 / NEUROPLUS 20: envases con 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

NEUROPLUS 15 mg: envases con 7, 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

NEUROPLUS: comprimidos de color rosa claro, ovales, ranurados con logo.

NEUROPLUS (solución): líquido incoloro, transparente, con aroma y sabor a dulce de leche.

NEUROPLUS 5: comprimidos de color blanco, oblongos, ranurados.

NEUROPLUS 15 mg: comprimidos de color amarillo, ovales, ranurados con logo.

NEUROPLUS 20: comprimidos de color marrón claro, ovales, ranurados con logo.

Para más información puede consultar el prospecto de NEUROPLUS en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

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 o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 47.363

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas

Anexo

Número: IF-2019-20331410-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 4 de Abril de 2019

Referencia: 13517-17-7 INFORMACIÓN PACIENTE Neuroplus

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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.04 09:40:03 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.04 09:40:05 -03'00'