



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

Disposición

Número: DI-2019-2389-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2019-00750889-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-00750889-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASOFARMA S.A.I. y C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REMIZERAL® / RIVASTIGMINA, Forma farmacéutica y concentración: SISTEMA DE LIBERACION TRANSDERMICO / 6,84 mg - 13,68 mg - 20,52 mg; aprobada por Certificado N° 57.575.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma ASOFARMA S.A.I. y C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REMIZERAL® / RIVASTIGMINA, Forma farmacéutica y concentración: SISTEMA DE LIBERACION TRANSDERMICO / 6,84 mg - 13,68 mg - 20,52 mg; el nuevo proyecto

de rótulos obrante en los documentos IF-2019-08827113-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-08827328-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-08827480-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.575, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifiqúese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-00750889-APN-DGA#ANMAT

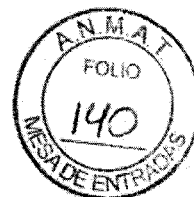
flb

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.15 12:10:03 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: 2019.03.15 12:10:10 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO



REMIZERAL® PARCHES RIVASTIGMINA

Liberación: 4,6 mg/24 hs

Sistema de liberación transdérmico (parches transdérmicos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 sistemas terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico de liberación de 4,6 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 6,84 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster - polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 57.575

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Claudia B. Benincasa, Farmacéutica.

**ELABORADO EN: Sánchez N° 2043/45/47, C.A.B.A. (Elaboración y
Acondicionamiento primario).**

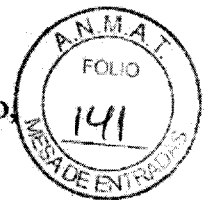
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Mesa de Entradas
Página 18 de 3331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08847169-APN-~~DERMAT~~ANMAT

Página 28 de 3331

Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan (Acondicionamiento secundario).



NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 30 sistemas
terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

ASOFARMA S.A. I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ 2019-08827169-APN-DEGMA/ANMAT
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 2302

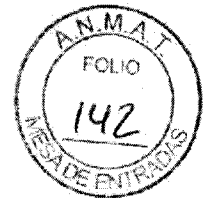
Página 38 de 3331

ASOFARMA S.A. I. y C.
Ma. Del Carmen Maslandrea
APODERADA

IF-2019-08827169-APN-DGAM/ANMAT

Página 4 de 3331

PROYECTO DE RÓTULO



**REMIZERAL® PARCHES
RIVASTIGMINA**

Liberación: 9,5 mg/24hs

Sistema de liberación transdérmico (parches transdérmicos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 sistemas terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico de liberación de 9,5 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 13,68 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster – polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 57.575

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Claudia B. Benincasa, Farmacéutica.

**ELABORADO EN: Sánchez N° 2043/45/47, C.A.B.A. (Elaboración y
Acondicionamiento primario).**

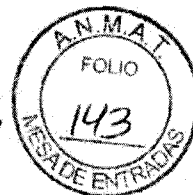
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Pro. 38fe 03331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827169-APN-DERIVADOS

Página 6 de 33

Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan (Acondicionamiento secundario).



NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 30 sistemas
terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

IF-2019-08827269-APN-DESA/ANMAT
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora
Med. Pre. Página 2 de 3331
ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827269-APN-DERIVANMAT

Página 8 de 331

PROYECTO DE RÓTULO



**REMIZERAL® PARCHES
RIVASTIGMINA**

Liberación: 13,3 mg/24 hs

Sistema de liberación transdérmico (parches transdérmicos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 sistemas terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico de liberación de 13,3 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 20,52 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster – polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 57.575

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Claudia B. Benincasa, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Sánchez N° 2043/45/47, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Elaboración y Acondicionamiento primario).

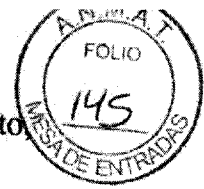
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Página 29 de 3331
Msr. Prof. 12302

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827169-APN-DEMANMAT

Página 10 de 231

Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito
Provincia de San Juan (Acondicionamiento secundario).



NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 30 sistemas
terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

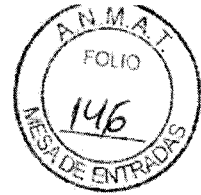
ASOFARMA S.A. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BERNARDINI
Farmaceutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

Página 22 de 331

ASOFARMA S.A. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827169-APN-DGRM/ANMAT

Página 12 de 231



PROYECTO DE RÓTULO

REMIZERAL® PARCHES RIVASTIGMINA

Liberación: 4,6 mg/24 hs

Sistema de liberación transdérmico (parches transdérmicos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 sistemas terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico de liberación de 4,6 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 6,84 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster – polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 57.575

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Claudia B. Benincasa, Farmacéutica.

**ELABORADO EN: Sánchez N° 2043/45/47, C.A.B.A. (Elaboración y
Acondicionamiento primario).**

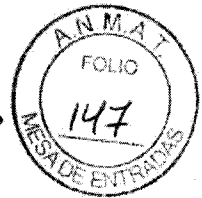
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mail: Prof. 1234
Página 294 de 2331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APGERADA

IF-2019-08827169-APN-DERMA/ANMAT

Página 195 de 233

Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan (Acondicionamiento secundario).



NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 30 sistemas
terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

ASOFARMA IF 2019-08827169-APN-DERMA ANMAT
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA

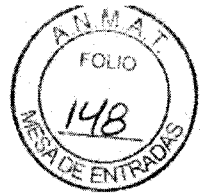
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

Página 19 de 2331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08327169-APN-DERMA/ANMAT

Página 107 de 2331



PROYECTO DE RÓTULO

**REMIZERAL® PARCHES
RIVASTIGMINA**

Liberación: 9,5 mg/24hs

Sistema de liberación transdérmico (parches transdérmicos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 sistemas terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico de liberación de 9,5 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 13,68 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster – polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 57.575

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Claudia B. Benincasa, Farmacéutica.

**ELABORADO EN: Sánchez N° 2043/45/47, C.A.B.A. (Elaboración y
Acondicionamiento primario).**

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 1981

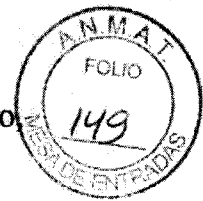
Página 19 de 231

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827169-APN-DERMA#ANMAT

Página 29 de 231

Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito
Provincia de San Juan (Acondicionamiento secundario).



NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 30 sistemas
terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

ASOFARMA S.A. IF-2019-08837169-APN-DEMA/ANMAT
CLAUDIA BEATRIZ BENCASA
Farmaceutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

Página 39 de 2331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827169-APN-~~DERMAT~~ANMAT

Página 20 de 2331



PROYECTO DE RÓTULO

REMIZERAL® PARCHES

RIVASTIGMINA

Liberación: 13,3 mg/24 hs

Sistema de liberación transdérmico (parches transdérmicos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 sistemas terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico de liberación de 13,3 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 20,52 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrato, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster – polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 57.575

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Claudia B. Benincasa, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Sánchez N° 2043/45/47, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Elaboración y acondicionamiento primario).

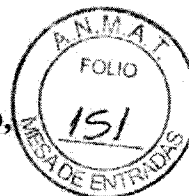
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Página 2021 de 2331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827169-APN-DGRM/ANMAT

Página 30 de 231

Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan (Acondicionamiento secundario).



NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 30 sistemas
terapéuticos transdérmicos (parches transdérmicos).

IF-2019-08827269-APN-DE... ANMAT
ASOFARMA S.A.I y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCAS
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 2331
ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-08827113-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 13 de Febrero de 2019

Referencia: EX-2019-00750889- Rotulos Remizeral.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 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: 2019.02.13 12:40:12 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.02.13 12:40:14 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

REMIZERAL® PARCHES RIVASTIGMINA

Liberación: 4,6 mg/24 hs – 9,5 mg/24hs – 13,3 mg/24 hs
Sistema de liberación transdérmico (parches transdérmicos)

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico de liberación de 4,6 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 6,84 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster – polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

Cada parche transdérmico de liberación de 9,5 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 13,68 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster – polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

Cada parche transdérmico de liberación de 13,3 mg/24 hs contiene:

Rivastigmina 20,52 mg

Excipientes: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster – polietileno, lámina de poliéster siliconada, c.s.

Tamaño del parche	Contenido de Rivastigmina	Liberación de Rivastigmina en 24 horas
3,8 cm ²	6,84 mg	4,6 mg
7,6 cm ²	13,68 mg	9,5 mg
11,4 cm ²	20,52 mg	13,3 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Psicoanaléptico, anticolinesterásico
Clasificación ATC: N06DA03

INDICACIONES

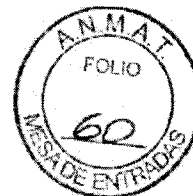
Demencia leve a moderada de tipo Alzheimer.

IF-2019-08827388-APN-DERIVACION ANMAT
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCÁ
Farmacéutica
Directora Técnica
Página 1 de 3 4331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
AFIDENADA

IF-2019-08847368-APN-DERMA/ANMAT

Página 22 de 4331



Demencia leve a moderada asociada a la enfermedad de Parkinson.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

La rivastigmina es un inhibidor de la acetil- y butirilcolinesterasa de tipo carbamato, cuya función sería facilitar la neurotransmisión colinérgica al enlentecer la degradación de la acetilcolina liberada por neuronas colinérgicas funcionalmente intactas. Así pues, la rivastigmina puede tener un efecto beneficioso sobre el déficit cognitivo derivado del deterioro del sistema colinérgico en la demencia de Alzheimer.

La rivastigmina interactúa con sus enzimas diana formando un enlace covalente, dando lugar a un complejo que inactiva las enzimas temporalmente. En voluntarios sanos jóvenes, una dosis oral de 3 mg disminuye la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en aproximadamente un 40% dentro de las primeras 1,5 horas tras la administración. La actividad de la enzima retorna a los niveles basales aproximadamente 9 horas después de haber alcanzado el efecto inhibitor máximo.

Farmacocinética

Absorción

La absorción de rivastigmina a partir de los parches transdérmicos es lenta. El parche contiene 1.8 mg de rivastigmina por cm^2 de superficie. Tras la primera dosis, se alcanzan concentraciones plasmáticas detectables al cabo de 0,5-1 hora. La C_{max} se alcanza a las 10-16 horas. Tras alcanzar el pico, las concentraciones plasmáticas disminuyen lentamente durante el intervalo de administración de 24 horas. A dosis múltiples (como sucede en el estado estacionario), tras la sustitución del parche transdérmico anterior por el nuevo, las concentraciones plasmáticas disminuyen lentamente durante unos 40 minutos de media hasta que la absorción del nuevo parche transdérmico vuelve a ser más rápida que la eliminación y los niveles plasmáticos comienzan de nuevo a aumentar, alcanzando nuevamente el pico aproximadamente a las 8 horas. En el estado estacionario las concentraciones valle son aproximadamente el 50% de las pico, a diferencia de lo que ocurre con la administración oral, con la que las concentraciones disminuyen prácticamente a cero entre dos dosis consecutivas.

La dosis de rivastigmina liberada a partir del parche transdérmico a lo largo de 24 horas (mg/24 h) no puede directamente equipararse con la dosis (mg)

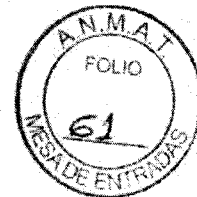
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BERNARDO
Farmacéutica
Directora Técnica
Mesa de Entradas

Página 3 de 3331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APOYADA

IF-2019-08327308-APN-DERMA#ANMAT

Página 42 de 4331



de rivastigmina contenida en una cápsula, con respecto a la concentración plasmática alcanzada durante las 24 horas.

Se ha observado en pacientes con demencia de Alzheimer una relación entre la exposición al principio activo en el estado estacionario (rivastigmina y metabolito NAP226-90) y el peso corporal. En comparación con un paciente de 65 kg de peso, las concentraciones de rivastigmina en estado estacionario aproximadamente se duplicarían en un paciente de 35 kg y se reducirían a la mitad en uno de 100 kg. Debido al marcado efecto del peso corporal en la exposición al principio activo, se recomienda una especial atención al ajuste de dosis (escalada) en pacientes con peso corporal muy bajo.

La exposición (AUC_{∞}) a rivastigmina (y a su metabolito NAP266-90) es máxima tras aplicar el parche transdérmico en la parte superior de la espalda o del brazo o en el pecho y aproximadamente un 20-30% menor cuando se aplica en el abdomen o en el muslo.

No hay una acumulación significativa en los niveles plasmáticos de rivastigmina o de su metabolito NAP266-90, excepto que los niveles plasmáticos del segundo día son mayores que en el primer día del tratamiento con parches transdérmicos.

Distribución

La rivastigmina se une débilmente a proteínas (aproximadamente 40%). Atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y tiene un volumen de distribución aparente que oscila entre 1,8-2,7 l/kg.

Metabolismo

La rivastigmina se metaboliza rápida y extensamente, con una semivida de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) aparente de aproximadamente 3,4 horas tras retirar el parche transdérmico. La velocidad de absorción es un factor limitante de la eliminación (cinética *flip-flop*), lo que explica la $t_{1/2}$ más larga con el parche transdérmico (3,4 h) que con la administración oral o intravenosa (1,4 a 1,7 h).

La vía principal del metabolismo de rivastigmina es la hidrólisis mediada por la colinesterasa, dando lugar al metabolito NAP226-90. *In vitro* este metabolito produce una inhibición mínima de la acetilcolinesterasa (<10%). Según la evidencia de estudios *in vitro* y en animales, las isoenzimas principales del citocromo P450 están mínimamente implicadas en el metabolismo de la rivastigmina. El aclaramiento plasmático total de la rivastigmina es de aproximadamente 130 l/h tras una dosis intravenosa de 0,2 mg y disminuye hasta 70 l/h tras una dosis intravenosa de 2,7 mg, que es consistente con la farmacocinética no lineal de rivastigmina, con incrementos más que proporcionales a la dosis, debido a la saturación de su eliminación.

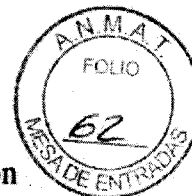
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BONINCASA
Farmacóloga
Directora Técnica
Méd. Prof. 12302
08827388-APN-DERMA/ANMAT

Página 52 de 64331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827308-APN-DERMA/ANMAT

Página 62 de 331



El metabolismo de rivastigmina es mucho menor con la administración tópica que con la oral. Se forma menos NAP226-90 tras la utilización del parche transdérmico, presumiblemente debido a la falta de metabolismo presistémico (primer paso hepático), en comparación con la administración oral.

Excreción

Se han detectado trazas de rivastigmina inalterada en orina; la excreción renal de los metabolitos es la principal vía de eliminación tras la utilización del parche transdérmico. Tras la administración oral de rivastigmina marcada con ^{14}C , la eliminación renal es rápida y prácticamente completa (>90%) al cabo de 24 horas. Menos del 1% de la dosis administrada se excreta por heces.

Pacientes de edad avanzada

La edad no afecta a la exposición a la rivastigmina en pacientes con Alzheimer tratados con el parche transdérmico.

Insuficiencia hepática

No se han llevado a cabo ensayos con los parches transdérmicos en personas con insuficiencia hepática. Tras la administración oral de rivastigmina, el valor de la C_{max} es aproximadamente un 60% superior y el valor de AUC aumenta a más del doble en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada que en sujetos sanos.

Insuficiencia renal

No se han llevado a cabo ensayos con los parches transdérmicos en personas con insuficiencia renal. Tras la administración oral de rivastigmina, los valores de C_{max} y AUC aumentan a más del doble en pacientes con Alzheimer e insuficiencia renal moderada, en comparación con sujetos sanos; sin embargo, no hay cambios en los valores de C_{max} y AUC de rivastigmina en pacientes con Alzheimer e insuficiencia renal grave.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tamaño del parche	Contenido de Rivastigmina	Liberación de Rivastigmina en 24 horas
3,8 cm ²	6,84 mg	4,6 mg
7,6 cm ²	13,68 mg	9,5 mg
11,4 cm ²	20,52 mg	13,3 mg

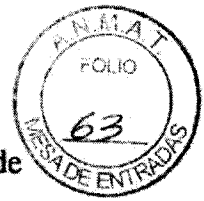
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BELTRACCHI 2019-01897309-APN-DEMA-ANMAT
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 19902

Página 12 de 331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APN-DEMA-ANMAT

IF-2019-08827388-APN-DERIVADOS

Página 8 de 14



Dosis inicial: el tratamiento debe iniciarse con parche de rivastigmina de 4,6mg/24 hs, una vez al día.

Dosis de mantenimiento:

Tras un mínimo de cuatro semanas de tratamiento, y si el médico responsable del tratamiento considera que lo tolera bien, la dosis de 4,6 mg/24 h puede aumentarse a 9,5 mg/24 h, que es la dosis efectiva recomendada y que se debe utilizar mientras el paciente continúe demostrando beneficio terapéutico.

Escalado de dosis

Si la dosis de 9,5 mg/24 h se tolera bien y solo después de un mínimo de seis meses de tratamiento, el médico responsable puede considerar la dosis de 13,3 mg/24 h en pacientes que han demostrado un declive cognitivo (p.ej. disminución en el MMSE) y/o funcional (basado en el criterio del médico) significativo mientras estaban en tratamiento con la dosis diaria efectiva de 9,5 mg/24 h.

El beneficio clínico de rivastigmina debe ser evaluado periódicamente. También debe considerarse la discontinuación cuando ya no exista evidencia de efecto terapéutico a la dosis óptima.

Si se observan reacciones adversas gastrointestinales, debe interrumpirse el tratamiento temporalmente hasta que se hayan resuelto estas reacciones adversas. El tratamiento con el parche transdérmico puede reiniciarse a la misma dosis si no se ha interrumpido más de tres días. En caso contrario, el tratamiento debe iniciarse con 4,6 mg/24 h.

Cambio de cápsulas o solución oral a parches transdérmicos

Debido a que con la administración oral y transdérmica se obtiene una exposición comparable a rivastigmina, los pacientes en tratamiento con cápsulas o solución oral pueden cambiarse a parches transdérmicos como se indica a continuación:

- un paciente con una dosis oral de 3 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h.
- un paciente con una dosis oral de 6 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h.
- un paciente con una dosis oral estable y bien tolerada de 9 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 9,5 mg/24 h. Si la dosis oral de 9 mg/día no ha sido estable y bien tolerada, se recomienda cambiar a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h.
- un paciente con una dosis oral de 12 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 9,5 mg/24 h.

IF-2019-08827308-APN-DER#ANMAT
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmaceutica
Directora Técnica
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827308-APN-DEA/ANMAT

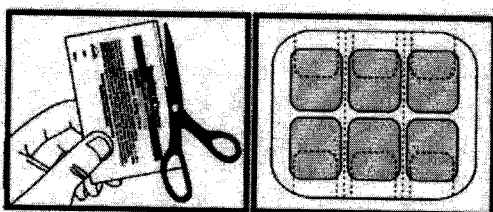
Página 10 de 31

Tras el cambio a los parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h y asegurándose de que se toleran bien durante un mínimo de cuatro semanas de tratamiento, la dosis de 4,6 mg/24 h se debe aumentar a 9,5 mg/24 h, que es la dosis efectiva recomendada.

Se recomienda aplicar el primer parche transdérmico al día siguiente de haber tomado la última dosis oral.

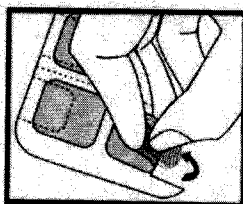
Forma de aplicación:

Los parches de REMIZERAL® son de plástico fino y opaco y se pegan a la piel. Los parches se encuentran en un sobre protector, en planchas de a seis. Sólo se debe abrir el sobre cuando vaya a ponerse un parche. No despegue el parche hasta el momento de ponérselo. Para abrirlo, cortar el sobre a lo largo de la línea de puntos con unas tijeras.



Antes de aplicar un parche, asegurar que la piel esté limpia, seca y sin pelo, sin polvos, aceite, hidratante o loción que impidan que el parche se pegue bien a la piel, sin cortes, enrojecimientos o irritaciones.

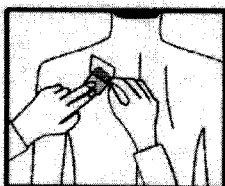
Quitar uno de los parches de la plancha, sin tocar con los dedos el lado adhesivo del parche, tomándolo del lado del parche que queda con la lámina plástica adherida. Y vuelva a guardar la plancha con los parches restantes en el sobre, hasta su nuevo uso.



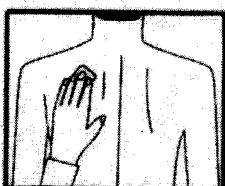
Colocar el lado adhesivo del parche sobre la parte superior o inferior de la espalda o en la parte superior del brazo o en el pecho (evitando los senos en mujeres). Ver a continuación dónde colocar su REMIZERAL® PARCHE.

IF-2019-08327308-APN-DEMANMAT

Página 12 de 331



Despegar la lámina plástica que quedó adherida al parche y presione firmemente el parche contra la piel con la palma de la mano durante un mínimo de 30 segundos y asegúrese de que los bordes se han pegado bien. Si esto le ayuda, puede escribir sobre el parche, por ejemplo, el día de la semana, con un bolígrafo de punta fina redondeada.



Debe llevar puesto el parche continuamente hasta el momento de cambiarlo por otro nuevo. Vuelva a guardar la plancha sobrante en el sobre, hasta su nuevo uso. Cuando se ponga un nuevo parche, puede probar con diferentes zonas para encontrar las que le resulten más cómodas y donde la ropa no roce con el parche.

Se debe instruir a los pacientes y cuidadores de las importantes instrucciones de administración:

- **Quitar cuidadosamente cualquier parche que lleve antes de ponerse uno nuevo.** El llevar múltiples parches en su cuerpo podría exponerlo a una cantidad excesiva de este medicamento y esto podría ser potencialmente peligroso.
- **Poner solo UN parche al día en UNA SOLA de las posibles zonas como se muestra en los siguientes diagramas:**
 - o parte superior izquierda o parte superior derecha del brazo.
 - o parte superior izquierda o parte superior derecha del pecho (evitando los senos en mujeres).
 - o parte superior izquierda o parte superior derecha de la espalda.
 - o parte inferior izquierda o parte inferior derecha de la espalda
- Cada vez que se cambie el parche, debe quitarse el parche del día anterior antes de ponerse el nuevo parche en un lugar diferente de la piel (por ejemplo un día en el lado derecho del cuerpo y al día siguiente en el lado izquierdo; o un día en la parte de superior del cuerpo y al día

IF-2019-08827389-APN-DERMA-ANMAT
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmaceutica
Dpto. Marketing
Mendoza, Argentina
ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827388-APN-DEMANMAT

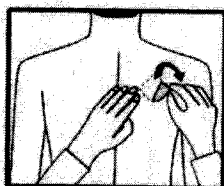
Página 14 de 31

siguiente en la parte inferior). Esperar al menos 14 días para volver a ponerse un parche nuevo exactamente en la misma área de piel.

- Si el parche se desprende, se debe aplicar uno nuevo durante el resto del día, y debe ser reemplazado a la hora habitual el siguiente día.
- El parche puede utilizarse en todas las situaciones cotidianas, incluso durante el baño o épocas calurosas.
- El parche no se debe exponer a ninguna fuente externa de calor (p.ej. excesiva luz solar, saunas, solarío) durante un periodo de tiempo largo.
- El parche no debe cortarse en trozos.
- Cada 24 horas quitar el parche previo antes de ponerse UN parche nuevo en SOLO UNA de las siguientes zonas posibles.

Cómo quitar REMIZERAL® PARCHES

Tirar suavemente de uno de los bordes del parche para despegarlo lentamente de la piel. Si quedan residuos adhesivos sobre la piel, empape el área con agua tibia y jabón suave o utilice aceite de bebé para eliminarlo. No se debe utilizar alcohol u otros líquidos disolventes (quitaesmaltes de uñas u otros disolventes).



Después de retirar el parche las manos se deben lavar con jabón o agua. En caso de contacto con los ojos o si los ojos se enrojecen después de manipular el parche, se debe lavar inmediatamente con abundante agua y pedir consejo médico si los síntomas no se resuelven.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal:

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, debido a un aumento en la exposición al fármaco en estas poblaciones de pacientes, como se ha observado en las formas orales, las recomendaciones de dosificación deben ser controladas cuidadosamente para ajustarse a la tolerancia individual en este grupo de pacientes, ya que

IF-2019-08827369-APN-DGRM/ANMAT

Página 16 de 3431

los pacientes con insuficiencia renal clínicamente significativa pueden experimentar más reacciones adversas.

Insuficiencia hepática:

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, debido a un aumento en la exposición al fármaco en estas poblaciones de pacientes, como se ha observado en las formas orales, las recomendaciones de dosificación deben ser controladas cuidadosamente para ajustarse a la tolerancia individual en este grupo de pacientes, ya que los pacientes con insuficiencia hepática clínicamente significativa pueden experimentar más reacciones adversas. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con peso corporal inferior a 50 kg:

Se debe tener especial atención en la titulación a dosis superiores a la dosis efectiva recomendada de 9,5 mg/24 h en pacientes con peso corporal inferior a 50 kg. Estos pacientes pueden experimentar más reacciones adversas y tiene más probabilidad de discontinuar el tratamiento debido a reacciones adversas.

Población pediátrica:

Rivastigmina no debe utilizarse en la población pediátrica en niños de 0 a menos de 18 años de edad para el tratamiento de la demencia de Alzheimer.

CONTRAINDICACIONES

El uso de este producto está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a la rivastigmina, a otros derivados del carbamato o a cualquier excipiente de la fórmula.

Historia previa de reacciones en el sitio de aplicación, como dermatitis alérgica de contacto con rivastigmina a través del parche transdérmico.

ADVERTENCIAS

La incidencia y severidad de las reacciones adversas aumentan generalmente con el aumento de la dosis, especialmente en el intercambio de dosis. Si el tratamiento se interrumpe varios días, el tratamiento debe reiniciarse con el parche de menor dosis.

Mal uso del medicamento y errores en la dosificación que producen sobredosis:

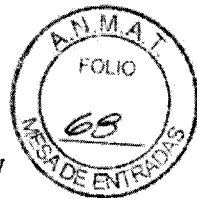
El mal uso del medicamento y errores en la dosificación han llevado a

IF-2019-08827388-APN-DEGRAN/AMM/T
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Págs. 17 de 3431

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827388-APN-DERMAANMAT

Página 187de331



reacciones adversas graves, algunos casos han requerido hospitalización, y raramente pueden tener consecuencias fatales. La mayoría de los casos de mal uso del medicamento y errores en la dosificación estaban relacionados con no retirar el parche viejo cuando se aplicaba el nuevo y el uso de múltiples parches al mismo tiempo. Se debe instruir a los pacientes y a sus cuidadores de las importantes instrucciones de administración de los parches transdérmicos.

Trastornos gastrointestinales

Pueden producirse trastornos gastrointestinales dosis dependientes, como náuseas, vómitos y diarrea al inicio del tratamiento y/o con el aumento de la dosis.

Estas reacciones adversas ocurren con más frecuencia en mujeres. Los pacientes que experimenten signos o síntomas de deshidratación debidos a vómitos o diarrea prolongados pueden ser controlados con fluidos intravenosos y reducción o discontinuación de dosis si son reconocidos y tratados rápidamente. La deshidratación puede asociarse con consecuencias graves.

Pérdida de peso

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden perder peso durante el el tratamiento con inhibidores de la colinesterasa, incluida la rivastigmina. El peso de los pacientes debe ser monitorizado durante el tratamiento con rivastigmina.

Otras reacciones adversas

Al igual que con otras sustancias colinérgicas, se debe tener cuidado al usar rivastigmina:

- En los pacientes con síndrome del nodo sinusal o trastornos de la conducción (bloqueo sinusal, bloqueo auriculoventricular).
- En los pacientes con úlceras duodenales o gástricas activas o en pacientes predispuestos a estas condiciones, debido a que la secreción de ácido gástrico puede estar aumentada.
- En pacientes predispuestos a padecer obstrucción urinaria o convulsiones, ya que los agentes colinérgicos pueden inducir o exacerbar estas condiciones.
- En pacientes con historia de asma o enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC).

Reacciones de la piel en el lugar de la aplicación

Las reacciones de la piel en el lugar de la aplicación pueden aparecer con los parches de rivastigmina y generalmente son de intensidad leves a moderada. Se debe instruir adecuadamente a los pacientes y cuidadores.

ASOFARMA S.A.I. y C. - APN-DEMA ANMRT
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
M. Prof. 12302
Página 19 de 33

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827309-APN-DERIVADOS DE PETROLIO

Página 209 de 343

Estas reacciones adversas no son por sí mismas una indicación de sensibilización. Sin embargo, el uso de los parches de rivastigmina puede producir dermatitis alérgica de contacto.

Se debe sospechar de dermatitis alérgica de contacto si la reacción en el lugar de la aplicación se extiende más allá del tamaño del parche, si hay evidencia de una reacción local más intensa (tales como eritema en aumento, edema, pápulas, vesículas) y si los síntomas no mejoran significativamente durante las 48 horas después de retirar el parche. En estos casos se debe interrumpir el tratamiento.

Los pacientes que experimenten reacciones en el lugar de la aplicación sugestivas de dermatitis alérgica de contacto a los parches de rivastigmina y que aún necesiten ser tratados con rivastigmina solo se deben cambiar a las formas orales de rivastigmina después de dar negativo en las pruebas de alergia y bajo monitorización médica cuidadosa. Puede que algunos pacientes sensibilizados a rivastigmina por exposición a los parches de rivastigmina, no puedan tomar ninguna forma de rivastigmina.

Han habido notificaciones post-comercialización raras en pacientes que experimentaron reacciones de hipersensibilidad diseminadas de la piel cuando se les administró rivastigmina, independientemente de la vía de administración (oral, transdérmica). En estos casos se debe interrumpir el tratamiento.

Otras advertencias

Al igual que con otros agentes colinérgicos, rivastigmina puede exacerbar los síntomas extrapiramidales.

Debe evitarse el contacto con los ojos tras manipular los parches transdérmicos.

Después de retirar el parche las manos se deben lavar con jabón o agua. En caso de contacto con los ojos o si los ojos se enrojecen después de manipular el parche, se debe lavar inmediatamente con abundante agua y pedir consejo médico si los síntomas no se resuelven.

PRECAUCIONES

Poblaciones especiales:

- Los pacientes con peso corporal inferior a 50 kg pueden experimentar más reacciones adversas y pueden ser más propensos a interrumpir el tratamiento debido a estos eventos. Se debe titular y monitorizar

ASOFARMA S.A.I. y C.
Cecilia Beatriz Benincasa
Farmacéutica
Directora Técnica
Ma. Del Carme Mastandrea
APODERADA
IF: 2019-01837328-APN-DEMA-ANMAT
Página 21 de 331

IF-2019-08827328-APN-DEMANMAT

Página 12 de 3431

cuidadosamente a estos pacientes de reacciones adversas (p. ej. náuseas o vómitos excesivos) y si aparecen estos efectos adversos considerar la reducción de la dosis de mantenimiento al parche transdérmico de 4,6 mg/24 h.

- Insuficiencia hepática: Los pacientes con disfunción hepática clínicamente significativa pueden presentar más reacciones adversas. Se debe tener especial cuidado con los mismos. En estos pacientes se debe considerar el uso de los parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h tanto como dosis inicial como dosis **máxima**.

- Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal clínicamente significativa pueden experimentar más reacciones adversas. En estos pacientes se debe considerar el uso de los parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h tanto como dosis inicial como dosis **máxima**.

Embarazo:

En estudios con animales, rivastigmina no fue teratogénico. En estudios de toxicidad peri/postnatal en ratas, se observó un aumento en la duración de la gestación. Sin embargo, la seguridad de rivastigmina en el embarazo humano no ha sido establecida y debe ser utilizada en mujeres embarazadas sólo si el beneficio potencial supera el posible riesgo para el feto.

Lactancia:

En animales la rivastigmina se excreta en la leche materna. No se sabe si rivastigmina se excreta en la leche humana, por lo que las pacientes tratadas con rivastigmina no deben amamantar.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La enfermedad de Alzheimer puede provocar un deterioro gradual de la capacidad de conducción o comprometer la capacidad de utilizar maquinaria. Además, la rivastigmina puede provocar mareos y somnolencia, principalmente cuando se inicia el tratamiento o al aumentar la dosis. Por lo tanto, la influencia de rivastigmina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Por tanto, en pacientes con demencia tratados con rivastigmina, el médico evaluará regularmente la capacidad de los pacientes con demencia para seguir conduciendo o manejando maquinaria compleja.

Interacciones:

No se han realizado estudios específicos con rivastigmina en parches.

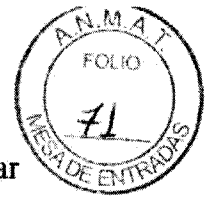
Como inhibidor de las colinesterasas, la rivastigmina puede potenciar excesivamente los efectos de los relajantes musculares del tipo

ASOFARMA S.A.I. y C. - APN-DGRM/ANMAT
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmaceutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12362
Página 23 de 33

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827300-APN-DGR/ANMAT

Página 24 de 31



succinilcolina durante la anestesia. Se recomienda seleccionar cuidadosamente los agentes anestésicos. Si es necesario, debe considerarse un ajuste de dosis o una interrupción temporal del tratamiento.

Teniendo en cuenta sus efectos farmacodinámicos, la rivastigmina no debe administrarse junto con otras sustancias colinérgicas, y además podría interferir con la actividad de medicamentos anticolinérgicos.

No se observaron interacciones farmacocinéticas entre la rivastigmina por vía oral y digoxina, warfarina, diazepam o fluoxetina. El aumento del tiempo de protrombina inducido por la warfarina no está afectado por la administración oral de rivastigmina. No se observaron efectos adversos sobre la conducción cardíaca tras la administración concomitante de digoxina y rivastigmina por vía oral.

No se detectaron alteraciones en la farmacocinética de la rivastigmina ni un aumento del riesgo de sus efectos adversos clínicamente significativos tras la administración concomitante de rivastigmina con medicamentos recetados frecuentemente, tales como antiácidos, antieméticos, antihipertensivos de acción central, betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, agentes inotrópicos, antianginosos, antiinflamatorios no esteroideos, estrógenos, analgésicos, benzodiazepinas y antihistamínicos.

Teniendo en cuenta las características de su metabolismo, las interacciones metabólicas con otros medicamentos parecen poco probables, aunque la rivastigmina puede inhibir el metabolismo de otras sustancias mediado por la butirilcolinesterasa.

REACCIONES ADVERSAS

En base a la información disponible y de dominio público, las reacciones de la piel en el lugar de la aplicación (generalmente eritemas en el lugar de la aplicación de leves a moderados) son las reacciones adversas más frecuentes observadas con el uso de los parches transdérmicos. Las siguientes reacciones adversas más comúnmente notificadas son reacciones gastrointestinales que incluyen náuseas y vómitos.

Las reacciones adversas de la tabla 1 se ordenan según el sistema de clasificación por órganos y sistemas MedDRA y por la categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

ASOFARMA 2019-08827308-APN-DEGAMA/ANMAT
CLAUDIA BEATRIZ BENINCAS

Farmacéutica
Directora Técnica
Mét. Prof. 12302

Página 25 de 331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827368-APN-DEAMIANMAT

Página 16 de 3431

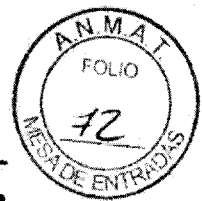


Tabla 1: reacciones adversas notificadas en estudios clínicos y post-comercialización en pacientes con demencia de Alzheimer tratados con rivastigmina.

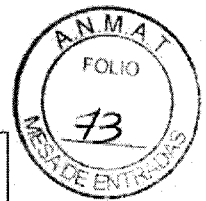
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Infecciones del tracto urinario
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Anorexia, disminución del apetito
Poco frecuentes	Deshidratación
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Ansiedad, depresión, delirio, agitación
Poco frecuentes	Agresión
No conocida	Alucinaciones, intranquilidad
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Dolor de cabeza, síncope, mareo
Poco frecuentes	Hiperactividad psicomotora
Muy raras	Síntomas extrapiramidales
No conocida	Empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, convulsiones
Trastornos cardiacos	
Poco frecuentes	Bradicardia
No conocida	Bloqueo atrio-ventricular, fibrilación atrial, taquicardia y síndrome del nodo sinusal
Trastornos vasculares	
No conocida	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal
Poco frecuentes	Úlcera gástrica
No conocida	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
No conocida	Hepatitis, pruebas de función hepática elevadas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Rash
No conocida	Prurito, eritema, urticaria, ampollas, dermatitis alérgica, reacciones de hipersensibilidad diseminadas de la piel
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Incontinencia urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Reacciones cutáneas en el lugar de

ASOFARMA 2019-08627328-APN-DEAN-ANMAT
 CLAUDIA BEATRIZ BENINGASA
 Farmacéutica
 Directora Técnica
 Mat. Prop. 12333
 Página 17 de 33

ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

IF-2019-0827328-APN-DERIVANMAT

Página 18 de 31



	administración (p. ej. eritema prurito, edema, dermatitis, irritación), estados de astenia (p. ej. fatiga, astenia), pirexia, disminución de peso
Raras	Caídas

Irritación de la piel

Los síntomas de irritación cutánea más frecuentemente observados fueron el eritema en el lugar de administración, que desaparece a las 24 horas en la mayoría de los pacientes y el prurito en el lugar administración. Las reacciones en el lugar de administración fueron mayoritariamente leves a moderadas, pudiendo llevar en pocos casos a la discontinuación del tratamiento.

Las siguientes reacciones adversas sólo se han observado con rivastigmina cápsulas y solución oral, pero no con los parches transdérmicos: Somnolencia, malestar, temblor, confusión, aumento de la sudoración (frecuentes); úlcera duodenal, angina de pecho (raras); hemorragia gastrointestinal (muy rara); y algunos casos de vómitos graves asociados con ruptura de esófago (frecuencia no conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

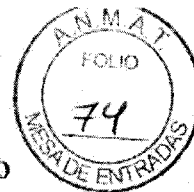
En la mayoría de los casos, la sobredosis accidental de rivastigmina por vía oral no se ha asociado con signos o síntomas clínicos, y en casi todos los casos los pacientes continuaron el tratamiento con rivastigmina. En los casos sintomáticos, se produjeron náuseas, vómitos, diarrea, hipertensión o alucinaciones. Debido al efecto vagotónico conocido de los inhibidores de la colinesterasa sobre la frecuencia cardiaca, pueden producirse también bradicardia y/o síncope.

ASOFARMA S.A.I. y C. 16-2019-08327368-APN-DERIVAN/ANMAT
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12222
Página 29 de 33

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APOBARRADA

IF-2019-08827368-APN-DGRM/ANMAT

Página 10 de 33



En un caso de ingestión de 46 mg de rivastigmina, tras un tratamiento conservador, el paciente se recuperó totalmente al cabo de 24 horas.

Durante la fase de post-comercialización se ha notificado sobredosis con los parches transdérmicos como resultado del mal uso/errores en la dosificación (administración de múltiples parches al mismo tiempo). Los síntomas típicos notificados entre estos casos son similares a los vistos en los casos de sobredosis asociada con las formulaciones orales.

Tratamiento

Debido a que la semivida de eliminación plasmática de la rivastigmina es de aproximadamente 3,4 horas, mientras que la duración de la inhibición de la acetilcolinesterasa es de aproximadamente 9 horas, en caso de sobredosificación asintomática se recomienda retirar inmediatamente cualquier parche transdérmico y no utilizar ninguno nuevo durante las 24 horas siguientes. En sobredosis acompañadas de náuseas y vómitos graves, debe considerarse el uso de antieméticos. Debe efectuarse el tratamiento sintomático de otros efectos adversos, si se considera necesario.

En sobredosis masivas puede utilizarse atropina. Se recomienda una dosis inicial de 0,03 mg/kg de sulfato de atropina por vía intravenosa, y elegir las dosis posteriores en función de la respuesta clínica. No se recomienda el uso de escopolamina como antídoto.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 28 y 30 parches transdérmicos.

CONSERVACIÓN:

ASOFARMA 2019-08827369-APN-DEI/ANMAT
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacóloga
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302
Página 35 de 331

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APOB/PADA

IF-2019-08827308-APN-DEMANIAT

Página 32 de 331



Almacenar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 57.575

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Claudia B. Benincasa, Farmacéutica.

**ELABORADO EN: Sánchez N° 2043/45/47, C.A.B.A., (Elaboración y
Acondicionamiento primario).**

**Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan (Acondicionamiento secundario).**

Fecha de última revisión:

IF-2019-08827368-APN-DERMA/ANMAT
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Página 15 de 131
ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827308-APN-DGRM/ANMAT

Página 34 de 3431



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-08827328-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 13 de Febrero de 2019

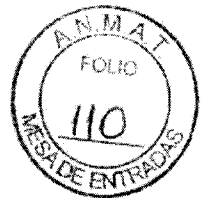
Referencia: EX-2019-00750889- Prospecto Remizeral.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 34 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: 2019.02.13 12:40:36 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.02.13 12:40:39 -03'00'



INFORMACIÓN PARA PACIENTE

REMIZERAL® PARCHES RIVASTIGMINA

Liberación: 4,6 mg/24 hs – 9,5 mg/24hs – 13,3 mg/24 hs
Sistema de liberación transdérmico (parches transdérmicos)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de utilizar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es REMIZERAL® PARCHES transdérmicos y para qué se utiliza?
2. Antes de usar REMIZERAL® PARCHES
3. ¿Cómo utilizar REMIZERAL® PARCHES?
4. Posibles eventos adversos
5. Conservación del envase
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES REMIZERAL PARCHES Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

El principio activo de REMIZERAL® PARCHES es rivastigmina. La rivastigmina pertenece al grupo los inhibidores de la colinesterasa. En pacientes con demencia de Alzheimer, determinadas células nerviosas mueren en el cerebro, provocando bajos niveles de acetilcolina (una sustancia neurotransmisora que permite que las células nerviosas se comuniquen entre ellas). La rivastigmina actúa bloqueando las enzimas que rompen la acetilcolina: acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa. Bloqueando estas enzimas, REMIZERAL® PARCHES permite el aumento de acetilcolina en el cerebro, ayudando a reducir los síntomas de la enfermedad de Alzheimer.

REMIZERAL® PARCHES se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos con demencia de Alzheimer de leve a moderadamente grave, un

IF-2019-08827260-APN-DGAM/ANMAT
ASOFARMA S.A. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCAS
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prat. Página 12 de 1331

ASOFARMA S.A. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827260-APN-DERIVADOS

Página 23 de 19331



trastorno progresivo del cerebro que afecta gradualmente a la memoria, capacidad intelectual y el comportamiento.

2. ANTES DE USAR REMIZERAL® PARCHES

No use REMIZERAL® PARCHES

- Si es alérgico a la rivastigmina (el principio activo de REMIZERAL® PARCHES) o cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
 - Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica a un medicamento similar (derivados del carbamato).
 - Si tiene una reacción en la piel que se extiende más allá del tamaño del parche, si hay una reacción local más intensa (tales como ampollas, inflamación de la piel en aumento, hinchazón) y si no hay mejoría durante las 48 horas después de retirar el parche transdérmico.
- Si se encuentra en algunas de estas situaciones, informe a su médico y no utilice REMIZERAL® PARCHES.

Tenga especial cuidado con REMIZERAL® PARCHES:

- Si tiene o ha tenido alguna vez el ritmo cardíaco (pulso) irregular.
 - Si tiene o ha tenido alguna vez úlcera de estómago activa.
 - Si tiene o ha tenido alguna vez dificultades al orinar.
 - Si tiene o ha tenido alguna vez convulsiones.
 - Si tiene o ha tenido alguna vez asma o una enfermedad respiratoria grave.
 - Si sufre temblores.
 - Si tiene peso corporal bajo.
 - Si tiene reacciones gastrointestinales tales como sensación de mareo (náuseas), mareo (vómitos) y diarrea. Podría deshidratarse (pérdida de gran cantidad de fluido) si los vómitos o diarrea son prolongados.
 - Si tiene problemas del hígado (insuficiencia hepática).
- Si se encuentra en alguna de estas situaciones, puede que su médico considere necesario realizar un mayor seguimiento mientras esté en tratamiento.
- Si no ha utilizado los parches durante varios días, no se ponga otro sin antes consultarlo con su médico.

Tenga en cuenta que:

- REMIZERAL® PARCHES no debe utilizarse en niños.
 - Debe informar a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.
- REMIZERAL® PARCHES podría interferir con medicamentos anticolinérgicos algunos de los cuales son medicamentos utilizados para aliviar los calambres o espasmos estomacales (p.ej. dicitlomina), para el

IF-2019-08827480-APN-DE...
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora de Ventas
Mal. Pror. 2019

ASOFARMA S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827280-APN-DERIVADOS

Página 425 de 9331

tratamiento de la enfermedad de Parkinson (p.ej. amantadina) o para prevenir los mareos por movimiento (p.ej. difenhidramina, escopolamina, o meclizina).

-En caso de que tenga que someterse a una intervención quirúrgica mientras está utilizando REMIZERAL® PARCHES, informe a su médico de que lo está utilizando, ya que puede potenciar excesivamente los efectos de algunos relajantes musculares de la anestesia.

-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. Si está embarazada es necesario evaluar los beneficios del uso de REMIZERAL® PARCHES frente a los posibles efectos adversos para el feto. No se debe utilizar REMIZERAL® PARCHES durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

-No debe dar el pecho durante su tratamiento con REMIZERAL® PARCHES transdérmicos.

-Su médico le informará si su enfermedad le permite conducir o utilizar maquinaria de manera segura. REMIZERAL® PARCHES puede causar mareos y confusión grave. Si se siente mareado o confuso no conduzca ni utilice maquinaria ni desarrolle otras tareas que requieran su atención.

3. ¿CÓMO UTILIZAR REMIZERAL® PARCHES?

Siga exactamente las instrucciones de administración de REMIZERAL® PARCHES contenidas en este prospecto y las indicadas por su médico. En caso de duda consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

IMPORTANTE:

- **Quítese el parche anterior antes de ponerse UN parche nuevo.**
- **Solo un parche al día.**
- **No corte el parche en trozos.**
- **Presione firmemente el parche contra la piel con la palma de la mano durante un mínimo de 30 segundos.**

¿Cómo iniciar el tratamiento?

Su médico le indicará la dosis de REMIZERAL® PARCHES más adecuada en su caso.

-Normalmente se comienza el tratamiento con REMIZERAL® PARCHES 4,6 mg/24 h.

-La dosis diaria habitual recomendada es REMIZERAL® PARCHES 9,5 mg/24 h. Si esta dosis es bien tolerada, el médico que lo trata puede considerar incrementar la dosis a 13,3 mg/24 h.

ASOFARMA 2019-08827280-APN-DEMA/ANMMAT
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12362
Página 32 de 33

ASOFARMA S.A.I y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827260-APN-DERMA/ANMAT

Página 8 de 9331

-Lleve sólo un REMIZERAL® PARCHES al mismo tiempo y sustituya el parche por otro nuevo a las 24 horas.

Tamaño del parche	Contenido de Rivastigmina	Liberación de Rivastigmina en 24 horas
3,8 cm	6,84 mg	4,6 mg
7,6 cm	13,68 mg	9,5 mg
11,4 cm	20,52 mg	13,3 mg

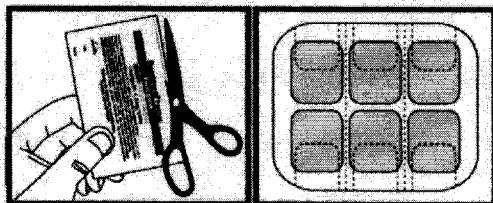
Durante el tratamiento, su médico podría ajustar la dosis dependiendo de sus necesidades individuales.

Si no ha utilizado los parches durante tres días, no se ponga otro antes de que lo haya consultado a su médico. El tratamiento con parche transdérmico se puede reiniciar a la misma dosis si el tratamiento no se interrumpe durante más de tres días. De lo contrario, su médico le hará reiniciar su tratamiento con REMIZERAL® PARCHES 4,6 mg/24 h.

REMIZERAL® PARCHES se puede utilizar con alimentos, bebida y alcohol.

¿Cómo aplicar su REMIZERAL® PARCHES?

- Los parches de REMIZERAL® son de plástico fino y opaco y se pegan a la piel. Los parches se encuentran en un sobre protector, en planchas de a seis. Sólo se debe abrir el sobre cuando vaya a ponerse un parche. No despegue el parche hasta el momento de ponérselo. Para abrirlo, corte el sobre a lo largo de la línea de puntos con unas tijeras.



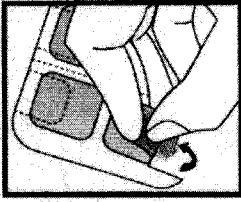
- Antes de ponerse un parche, asegúrese que la piel esté limpia, seca y sin pelo, sin polvos, aceite, hidratante o loción que impidan que el parche se pegue bien a la piel, sin cortes, enrojecimientos o irritaciones.

- Quite uno de los parches de la plancha, sin tocar con los dedos el lado adhesivo del parche, tomándolo del lado del parche que queda con la

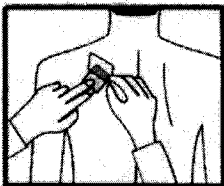
IF-2019-08827260-APN-DERMA#ANMAT

Página 820 de 9331

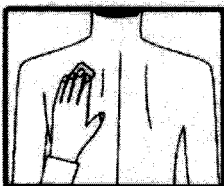
lámina plástica adherida. Y vuelva a guardar la plancha con los parches restantes en el sobre, hasta su nuevo uso.



- Coloque el lado adhesivo del parche sobre la parte superior o inferior de la espalda o en la parte superior del brazo o en el pecho (evitando los senos en mujeres). Ver a continuación dónde colocar su REMIZERAL® PARCHES.



- Despegue la lámina plástica que quedó adherida al parche y presione firmemente el parche contra la piel con la palma de la mano durante un mínimo de 30 segundos y asegúrese de que los bordes se han pegado bien. Si esto le ayuda, puede escribir sobre el parche, por ejemplo, el día de la semana, con un bolígrafo de punta fina redondeada.



Debe llevar puesto el parche continuamente hasta el momento de cambiarlo por otro nuevo. Vuelva a guardar la plancha sobrante en el sobre, hasta su nuevo uso. Cuando se ponga un nuevo parche, puede probar con diferentes zonas para encontrar las que le resulten más cómodas y donde la ropa no roce con el parche.

¿Dónde colocar su REMIZERAL® PARCHES?

- **Quítese cuidadosamente cualquier parche que lleve antes de ponerse uno nuevo.** El llevar múltiples parches en su cuerpo podría exponerlo a una cantidad excesiva de este medicamento y esto podría ser potencialmente peligroso.

IF-2019-08827469-APN-DGAM/ANMAT

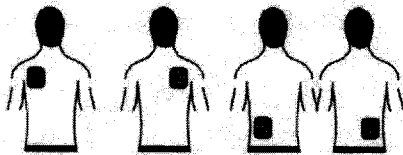
Página 16 de 931

- Póngase **solo UN** parche al día en **UNA SOLA** de las posibles zonas como se muestra en los siguientes diagramas:
- parte superior izquierda o parte superior derecha del brazo.
- parte superior izquierda o parte superior derecha del pecho (**evitando los senos en mujeres**).
- parte superior izquierda o parte superior derecha de la espalda.
- parte inferior izquierda o parte inferior derecha de la espalda

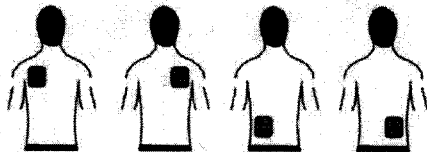
Cada vez que se cambie el parche, debe quitarse el parche del día anterior antes de ponerse el nuevo parche en un lugar diferente de la piel (por ejemplo un día en el lado derecho del cuerpo y al día siguiente en el lado izquierdo; o un día en la parte de superior del cuerpo y al día siguiente en la parte inferior). Espere al menos 14 días para volver a ponerse un parche nuevo exactamente en la misma área de piel.

Cada 24 horas quítese el parche previo antes de ponerse **UN** parche nuevo en **SOLO UNA** de las siguientes zonas posibles.

Delante

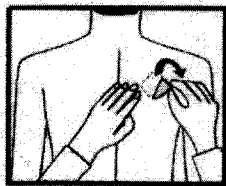


Atrás



¿Cómo quitar su REMIZERAL® PARCHES?

Tire suavemente de uno de los bordes del parche para despegarlo lentamente de la piel. Si quedan residuos adhesivos sobre la piel, empape el área con agua tibia y jabón suave o utilice aceite de bebé para eliminarlo. No se debe utilizar alcohol u otros líquidos disolventes (quitaesmaltes de uñas u otros disolventes).



ASOFARMA S.A. 2019-08827269-APN-DGR-ANMAT
CLAUDIA BEATRIZ BERINCASA
Farmacóloga
Directora Senior
Mat. Prof. 12362

Página 132 del 931

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827460-APN-DGRM/ANMAT

Página 133 de 193

Después de retirar el parche las manos se deben lavar con jabón o agua. En caso de contacto con los ojos o si los ojos se enrojecen después de manipular el parche, se debe lavar inmediatamente con abundante agua y pedir consejo médico si los síntomas no se resuelven.

¿Puede llevar su REMIZERAL® PARCHES cuando se bañe, nade o se exponga al sol?

- El baño, la natación o la ducha no deberían afectar al parche. Asegúrese de que no se desprenda parcialmente mientras realice estas actividades.
- No exponga al parche a una fuente de calor externa (p.ej. luz solar excesiva, sauna, solarium) durante periodos de tiempo largos.

¿Qué hacer si se le cae un parche?

Si se le cayera un parche, póngase uno nuevo para el resto de ese día y cámbielo al día siguiente a la hora habitual.

¿Cuándo y durante cuánto tiempo debe ponerse su REMIZERAL® PARCHES?

- Para beneficiarse de su tratamiento debe ponerse un nuevo parche cada día, preferiblemente a la misma hora.
- Lleve sólo un parche de REMIZERAL® PARCHES al mismo tiempo y sustituya el parche por otro nuevo a las 24 horas.

Si usa más REMIZERAL® PARCHES del que debe

Si accidentalmente se ha puesto más de un parche, quite todos los parches de la piel e informe de ello a su médico. Es posible que necesite atención médica. Algunas personas que han tomado accidentalmente cantidades demasiado altas de rivastigmina por vía oral han tenido sensación de malestar (náuseas), vómitos, diarrea, tensión alta y alucinaciones.

Pueden producirse también un enlentecimiento de la frecuencia cardiaca y desmayos.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

ASOFARMA 2019-08827280-APN-DEMA/ANMAT
CLAUDIA BEATRIZ BENINC
Farmacóloga
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

Página 134 del 931

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08827469-APN-DERIVACION MAT

Página 145 del 931



Si olvidó usar REMIZERAL PARCHES

Si se da cuenta de que ha olvidado ponerse un parche, póngaselo inmediatamente. Al día siguiente póngase el siguiente parche a la hora habitual. No se ponga dos parches para compensar el que olvidó.

Si interrumpe el tratamiento con REMIZERAL® PARCHES. Informe a su médico o farmacéutico si deja de utilizar los parches.

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

4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, REMIZERAL® PARCHES puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Puede tener efectos adversos con más frecuencia al empezar su tratamiento o cuando su dosis sea aumentada. Generalmente, los efectos adversos lentamente desaparecerán a medida que su organismo vaya acostumbrándose al medicamento.

Si advierte alguno de los siguientes efectos adversos que pueden ser graves, quítese el parche e informe inmediatamente a su médico.

-Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): Pérdida de apetito, sensación de mareo, sensación de agitación o adormecimiento, incontinencia urinaria (imposibilidad de detener adecuadamente la orina).

-Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): Problemas con el ritmo de su corazón tales como ritmo cardíaco lento, ver cosas que realmente no existen (alucinaciones), úlcera de estómago, deshidratación (pérdida de gran cantidad de fluido), hiperactividad (alto nivel de actividad, inquietud), agresividad.

-Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): Caídas.

-Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): rigidez de los brazos y piernas, temblor en las manos.

-No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacción alérgica donde se aplicó el parche, tales como ampollas o inflamación de la piel, empeoramiento de los signos de enfermedad de Parkinson (tales como temblor, rigidez y dificultad de movimiento), inflamación del páncreas (los signos incluyen dolor de la parte alta del estómago, frecuentemente acompañado de sensación de mareo, náuseas o vómitos), ritmo cardíaco rápido o irregular, tensión arterial alta, crisis epilépticas (convulsiones), trastornos hepáticos (coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos, oscurecimiento anormal de la orina o

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BEMINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Ma. Del Carmen Mastandrea

Página 13 del 93

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APORRADA

IF-2019-08327260-APN-DEMANAMAT

Página 16 de 931



náuseas inexplicables, vómitos, cansancio y pérdida de apetito), cambios en los análisis que muestran el funcionamiento de su hígado, sensación de inquietud.

Otros efectos adversos experimentados con rivastigmina por vía oral y que pueden tener lugar con los parches:

-*Frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): Excesiva saliva, pérdida de apetito, sensación de agitación, sensación de malestar general, temblor o sensación de confusión, aumento de la sudoración.

-*Poco frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): Ritmo cardiaco irregular (p.ej. ritmo cardiaco rápido), dificultad para dormir, caídas accidentales.

-*Raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): Crisis epilépticas (convulsiones), úlcera en el intestino, dolor de pecho (causado probablemente por espasmo en el corazón).

-*Muy raras* (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): Tensión arterial alta, inflamación del páncreas (los signos incluyen dolor grave de la parte alta del estómago frecuentemente con sensación de mareo, náuseas o vómitos), sangrado gastrointestinal (se manifiesta como sangre en las heces o al vomitar), ver cosas que no existen (alucinaciones), algunas personas que han estado intensamente mareados (vómitos) han tenido desgarramiento de parte del tubo digestivo que conecta su boca con su estómago (esófago).

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5. CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el sobre. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

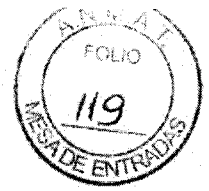
Almacenar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

ANMAT
IF-2019-08827460-APN-DGAM#ANMAT
ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. P. 23 del 931

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

IF-2019-08327260-APN-DEMANIO

Página 18 de 93



Conservar los parches transdérmicos dentro del sobre hasta su uso.

No utilizar ningún parche si observa que está dañado o muestra signos de manipulación.

Tras quitarse un parche, dóblelo por la mitad con el lado adhesivo hacia dentro y presione.

Al deshacerse del parche asegúrese de que quede fuera del alcance de los niños. Después de quitarse el parche no se toque los ojos, y lávese bien las manos con agua y jabón.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

El principio activo de REMIZERAL® PARCHES es rivastigmina. Los demás componentes son: ácido clorhídrico, trietilcitrate, polímero acrílico, etilcelulosa 7 cps, lámina de poliéster - polietileno y lámina de poliéster siliconada.

Presentación:

Envases conteniendo 28 y 30 parches transdérmicos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 57.575

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa N° 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Claudia B. Benincasa, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Sánchez N° 2043/45/47, C.A.B.A., (Elaboración y Acondicionamiento primario).

Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (Acondicionamiento secundario).

Fecha de última revisión:

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

Página 29 del 93

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APGGERAMA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-08827480-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 13 de Febrero de 2019

Referencia: EX-2019-00750889- Inf Pac Remizeral.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 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: 2019.02.13 12:40:56 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.02.13 12:40:57 -03'00'