



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

Disposición

Número: DI-2019-2453-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Marzo de 2019

Referencia: 1-0047-2001-000262-18-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000262-18-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CELNOVA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MEMANTINOVA y nombre/s genérico/s MEMANTINA CLORHIDRATO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma CELNOVA ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 15/08/2018 13:36:20, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF - 15/08/2018 13:36:20, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 15/08/2018 13:36:20, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 15/08/2018 13:36:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 15/08/2018 13:36:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 15/08/2018 13:36:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 15/08/2018 13:36:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 15/08/2018 13:36:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 15/08/2018 13:36:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 15/08/2018 13:36:20 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000262-18-2

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.03.18 15:45:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.18 15:45:49 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MEMANTINOVA 10

Memantina clorhidrato 10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Española

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de recibir el medicamento, porque contiene información importante para Usted.

- Conserve este prospecto. Es probable que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye efectos secundarios que no figuran en este prospecto.
- Esta medicación ha sido prescrita para Ud., no la recomiende a otros ya que puede dañarlos, incluso si los síntomas son similares a los suyos.

Qué es lo que contiene este prospecto:

1. Qué es MEMANTINOVA y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar MEMANTINOVA
3. Cómo tomar MEMANTINOVA
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar MEMANTINOVA
6. Contenido del envase y otra información

1. Que es MEMANTINOVA y para que se usa

Cómo actúa MEMANTINOVA

MEMANTINOVA pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos anti-demensia.

La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. MEMANTINOVA pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. MEMANTINOVA actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para qué se utiliza MEMANTINOVA

MEMANTINOVA se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de tomar MEMANTINOVA

No tome MEMANTINOVA

- si es alérgico al principio activo hidrocloreuro de memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar MEMANTINOVA.

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas.
- si ha sufrido recientemente un infarto de miocardio (ataque al corazón), si sufre enfermedad cardíaca congestiva o si tiene hipertensión (la presión arterial elevada) no controlada.

En las situaciones anteriores, el tratamiento debe ser supervisado cuidadosamente y el médico debe reevaluar el beneficio clínico de memantina regularmente.

Si padece insuficiencia renal (problemas en los riñones), su médico debe controlar atentamente la función renal y si es necesario, adaptar las dosis de memantina.

Se debe evitar el uso de memantina junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado para producir anestesia), dextrometorfano (fármaco para el tratamiento de la tos) y otros antagonistas del NMDA.

No se recomienda el uso de MEMANTINOVA en niños y adolescentes menores de 18 años.

Toma de MEMANTINOVA con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En concreto, la administración de MEMANTINOVA puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar la dosis:

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

Si ingresa en un hospital, informe a su médico de que está tomando MEMANTINOVA.

Toma de MEMANTINOVA con alimentos, bebidas y alcohol

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta) o si padece acidosis tubular renal (ATR, exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una disfunción renal (problema de riñón)) o infecciones graves del tracto urinario (conducto de la orina), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda el uso de memantina en mujeres embarazadas.
Las mujeres que toman MEMANTINOVA deben suspender la lactancia natural.

Conducción y uso de máquinas

Su médico le informará de si su enfermedad le permite conducir y usar máquinas con seguridad.

Asimismo, MEMANTINOVA puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

MEMANTINOVA contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a los azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar MEMANTINOVA

La dosis recomendada de MEMANTINOVA en pacientes adultos y pacientes de edad avanzada es de 20 mg administrados una vez al día. Para reducir el riesgo de efectos adversos, esta dosis se alcanza gradualmente siguiendo el siguiente esquema diario:

Semana 1	Medio comprimido de 10 mg
Semana 2	Un comprimido de 10 mg
Semana 3	Un comprimido y medio de 10 mg
Semana 4 y siguientes	Dos comprimidos de 10 mg una vez al día

La dosis normal de inicio es de medio comprimido una vez al día (5 mg) la primera semana. Se aumenta un comprimido al día (10 mg) la segunda semana y a 1 comprimido y medio una vez al día en la tercera semana. De la cuarta semana en adelante, la dosis normal es de 2 comprimidos administrados una vez al día (20 mg).

Posología para pacientes con insuficiencia renal:

Si padece problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal.

Cómo administrar MEMANTINOVA:

MEMANTINOVA debe administrarse por vía oral una vez al día. Para sacar el máximo provecho de su medicación, deberá tomarla todos los días y a la misma hora. Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento:

Continúe tomando MEMANTINOVA mientras sea beneficioso para usted. El médico debe evaluar los efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más MEMANTINOVA del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: (91) 5620420, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

- En general, tomar una cantidad excesiva de memantina no debe provocarle ningún daño. Puede experimentar un aumento de los síntomas descritos en la sección 4 "Posibles efectos adversos".
- Si toma una sobredosis de memantina, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar MEMANTINOVA

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de MEMANTINOVA, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

4. Posibles efectos secundarios

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

En general los efectos adversos se clasifican de leves a moderados.

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza, sueño, estreñimiento, pruebas de función hepática elevadas, vértigo, alteración del equilibrio, respiración difícil, tensión alta e hipersensibilidad al medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- Cansancio, infecciones por hongos, confusión, alucinaciones, vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia cardíaca y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso).

Muy raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Convulsiones.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación del páncreas, inflamación del hígado (hepatitis) y reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha notificado la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Comunicación de efectos adversos

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

También puede comunicarlos directamente. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo almacenar MEMANTINOVA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice MEMANTINOVA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del comprimido y otra información

Composición de MEMANTINOVA

- El principio activo es hidrocloreuro de memantina. (Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de memantina clorhidrato, que equivalen a 8,31 mg de memantina).
- Los demás componentes son:

Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, talco y estearato de magnesio.

Recubrimiento: hipromelosa, dióxido de titanio (E 171) y macrogol 400.

Aspecto del producto y contenido del envase

MEMANTINOVA 10 se presenta en forma de comprimidos recubiertos de color blanco, oblongo, biconvexo y con ranura.

MEMANTINOVA 10 comprimidos se presenta en envases tipo blíster de PVDC/Al de 30 y 112 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Otras presentaciones:

MEMANTINOVA 20 mg comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires -
Argentina

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

ELABORADO EN: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan
Despi (Barcelona)- España

“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”

Última Actualización: Agosto 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
MEMANTINOVA 20
Memantina clorhidrato 20 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Española

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de recibir el medicamento, porque contiene información importante para Usted.

- Conserve este prospecto. Es probable que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye efectos secundarios que no figuran en este prospecto.
- Esta medicación ha sido prescrita para Ud., no la recomiende a otros ya que puede dañarlos, incluso si los síntomas son similares a los suyos.

Qué es lo que contiene este prospecto:

1. Qué es MEMANTINOVA y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar MEMANTINOVA
3. Cómo tomar MEMANTINOVA
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar MEMANTINOVA
6. Contenido del envase y otra información

1. Que es MEMANTINOVA y para que se usa

Cómo actúa MEMANTINOVA

MEMANTINOVA pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos anti-demenia.

La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. MEMANTINOVA pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. MEMANTINOVA actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para qué se utiliza MEMANTINOVA

MEMANTINOVA se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de tomar MEMANTINOVA

No tome MEMANTINOVA

- si es alérgico al principio activo hidrocloreto de memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar MEMANTINOVA.

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas.
- si ha sufrido recientemente un infarto de miocardio (ataque al corazón), si sufre enfermedad cardíaca congestiva o si tiene hipertensión (la presión arterial elevada) no controlada.

En las situaciones anteriores, el tratamiento debe ser supervisado cuidadosamente y el médico debe reevaluar el beneficio clínico de memantina regularmente.

Si padece insuficiencia renal (problemas en los riñones), su médico debe controlar atentamente la función renal y si es necesario, adaptar las dosis de memantina.

Se debe evitar el uso de memantina junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado para producir anestesia), dextrometorfano (fármaco para el tratamiento de la tos) y otros antagonistas del NMDA.

No se recomienda el uso de MEMANTINOVA en niños y adolescentes menores de 18 años.

Toma de MEMANTINOVA con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En concreto, la administración de MEMANTINOVA puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar la dosis:

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

Si ingresa en un hospital, informe a su médico de que está tomando MEMANTINOVA.

Toma de MEMANTINOVA con alimentos, bebidas y alcohol

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta) o si padece acidosis tubular renal (ATR, exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una disfunción renal (problema de riñón)) o infecciones graves del tracto urinario (conducto de la orina), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda el uso de memantina en mujeres embarazadas.
Las mujeres que toman MEMANTINOVA deben suspender la lactancia natural.

Conducción y uso de máquinas

Su médico le informará de si su enfermedad le permite conducir y usar máquinas con seguridad.

Asimismo, MEMANTINOVA puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

MEMANTINOVA contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a los azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar MEMANTINOVA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Posología:

La dosis recomendada de MEMANTINOVA en pacientes adultos y pacientes de edad avanzada es de 20 mg administrados una vez al día. Para reducir el riesgo de efectos adversos, esta dosis se alcanza gradualmente siguiendo el siguiente esquema diario.

Semana 1	Medio comprimido de 10 mg
Semana 2	Un comprimido de 10 mg
Semana 3	Un comprimido y medio de 10 mg
Semana 4 y siguientes	Un comprimido de 20 mg una vez al día

La dosis normal de inicio es de medio comprimido una vez al día (5 mg) la primera semana. Se aumenta un comprimido al día (10 mg) la segunda semana y a 1 comprimido y medio una vez al día en la tercera semana. De la cuarta semana en adelante, la dosis normal es de 1 comprimido administrado una vez al día (20 mg).

Posología para pacientes con insuficiencia renal

Si padece problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal.

Cómo administrar MEMANTINOVA

MEMANTINOVA debe administrarse por vía oral una vez al día. Para sacar el máximo provecho de su medicación, deberá tomarla todos los días y a la misma hora. Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Continúe tomando MEMANTINOVA mientras sea beneficioso para usted. El médico debe evaluar los efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más MEMANTINOVA del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: (91) 5620420, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

- En general, tomar una cantidad excesiva de memantina no debe provocarle ningún daño. Puede experimentar un aumento de los síntomas descritos en la sección 4 "Posibles efectos adversos".
- Si toma una sobredosis de memantina, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar MEMANTINOVA

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de MEMANTINOVA, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

4. Posibles efectos secundarios

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

En general los efectos adversos se clasifican de leves a moderados.

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza, sueño, estreñimiento, pruebas de función hepática elevadas, vértigo, alteración del equilibrio, respiración difícil, tensión alta e hipersensibilidad al medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- Cansancio, infecciones por hongos, confusión, alucinaciones, vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia cardíaca y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso).

Muy raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Convulsiones.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación del páncreas, inflamación del hígado (hepatitis) y reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha notificado la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo almacenar MEMANTINOVA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice MEMANTINOVA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del comprimido y otra información

Composición de MEMANTINOVA

- El principio activo es memantina clorhidrato. Cada comprimido recubierto contiene 20 mg memantina clorhidrato, que equivalen a 16,62 mg de memantina.
- Los demás componentes son:
 - Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, talco y estearato de magnesio.
 - Recubrimiento: hipromelosa, dióxido de titanio (E171), macrogol 400 y óxido de hierro rojo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

MEMANTINOVA 20 mg se presenta en forma de comprimidos recubiertos de color rosa, oblongo y biconvexo.

MEMANTINOVA 20 mg comprimidos se presenta en envases tipo blíster de PVDC/Al de 30 y 56 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Otras presentaciones

MEMANTINOVA 10 mg comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli – Buenos Aires -
Argentina

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

ELABORADO EN: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan
Despi (Barcelona)- España

“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”

Última Actualización: Agosto 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

MEMANTINOVA 10 **Memantina clorhidrato 10 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Española

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de MEMANTINOVA 10 contiene:

Memantina clorhidrato	10 mg
Lactosa monohidrato	174,75 mg
Celulosa microcristalina	52,10 mg
Sílice coloidal anhidra	1,25 mg
Talco	11,15 mg
Estearato de magnesio	0,75 mg
Agua purificada	67,50mg
Opadry blanco Y-1-7000 (*)	7,50 mg

(*) La composición cualitativa del ingrediente Opadry blanco Y-1-7000 es Hipromelosa, Dióxido de titanio (CI=77891, E-171) y Macrogol 400.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidemencial.

Código ATC: N06DX01.

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

Existe una evidencia cada vez más clara de que el mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatérgica, en particular en los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la enfermedad hacia demencia neurodegenerativa.

Memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Ensayos clínicos

Un ensayo pivotal de monoterapia en pacientes que padecían enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total en el miniexamen cognoscitivo (MMSE, *mini mental state examination*) al inicio del estudio 3 - 14) incluyó un total de 252 pacientes. El estudio mostró los efectos beneficiosos del tratamiento

con memantina respecto al tratamiento con placebo después de 6 meses (análisis de casos observados para el estudio CIBIC-plus (siglas en inglés que corresponden a la escala de impresión de cambio basada en la entrevista del médico, mas los comentarios del cuidador): $p=0,025$; ADCS-ADLsev (siglas en inglés que corresponden al estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer ¿ actividades de la vida diaria): $p=0,003$; SIB (siglas en inglés que corresponden a la batería de deterioro grave): $p=0,002$).

Un estudio pivotal de memantina en monoterapia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 10 a 22) incluyó a 403 pacientes. Los pacientes tratados con memantina mostraron un efecto superior a placebo estadísticamente significativo, en las variables principales: ADAS-cog (siglas en inglés que corresponden a la escala de valoración de la enfermedad de Alzheimer-subescala cognitiva) ($p=0,003$) y CIBIC-plus ($p=0,004$) en la semana 24 LOCF (siglas en inglés que corresponden al método de arrastre de la última observación realizada). En otro ensayo de monoterapia en enfermedad de Alzheimer de leve a moderada se aleatorizaron un total de 470 pacientes (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 11 ¿ 23). En el análisis primario definido prospectivamente no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables primarias de eficacia en la semana 24.

Un meta-análisis de los pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total MMSE < 20) de seis estudios en fase III, controlados con placebo en estudios a 6 meses (incluyendo estudios de monoterapia y estudios con pacientes con una dosis estable de un inhibidor de la acetilcolinesterasa), mostró que había un efecto estadísticamente significativo a favor del tratamiento con memantina en las áreas cognitiva, global y funcional. Cuando los pacientes fueron identificados con un empeoramiento conjunto en las tres áreas, los resultados mostraron un efecto estadísticamente significativo de memantina en la prevención del empeoramiento, el doble de los pacientes tratados con placebo en comparación con los pacientes tratados con memantina mostraron empeoramiento en las tres áreas (21% frente 11%, $p<0,0001$).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Memantina tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. La $t_{m\acute{a}x}$ está entre 3 y 8 horas. No hay indicios de la influencia de alimentos en la absorción de memantina.

Distribución:

Las dosis diarias de 20 mg producen concentraciones plasmáticas constantes de memantina que oscilan entre 70 y 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 a 30 mg, se obtuvo un índice medio de líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45% de memantina se une a proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación:

En el hombre, aproximadamente el 80% del material circulante relacionado con memantina está presente como compuesto inalterado. Los principales metabolitos en humanos son N- 3,5-dimetil-gludantano, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroxi-memantina y 1-nitroso-3,5-dimetiladamantano. Ninguno de estos metabolitos muestra actividad antagonista NMDA. No se ha detectado *in vitro* metabolismo catalizado por citocromo P 450.

En un estudio con ^{14}C -memantina administrado vía oral, se recuperó una media del 84% de la dosis dentro de los 20 días, excretándose más del 99% por vía renal.

Eliminación:

Memantina se elimina de manera monoexponencial con una $t_{1/2}$ terminal de 60 a 100 horas. En voluntarios con función renal normal, el aclaramiento total (Cl_{tot}) asciende a 170 ml/min/1,73 m² y parte del aclaramiento total renal se logra por secreción tubular.

La función renal también incluye la reabsorción tubular, probablemente mediada por proteínas transportadoras de cationes. La tasa de eliminación renal de la memantina en condiciones de orina alcalina puede reducirse en un factor entre 7 y 9 (ver Advertencias y precauciones). La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes.

Linealidad/No linealidad:

Los estudios en voluntarios han demostrado una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 10 a 40 mg.

Datos de farmacocinética/farmacodinamia (s)

A una dosis de memantina de 20 mg al día los niveles en LCR concuerdan con el valor k_i (k_i =constante de inhibición) de memantina, que es de 0,5 μmol en la corteza frontal humana.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios a corto plazo en ratas, memantina al igual que otros antagonistas del NMDA, indujo vacuolización neuronal y necrosis (lesiones de Olney) únicamente tras dosis que producían picos muy altos de concentraciones séricas. La ataxia y otros signos preclínicos precedieron a la vacuolización y a la necrosis. Como estos efectos no se observaron en roedores ni en no roedores en estudios a largo plazo, se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Se observaron cambios oculares en estudios de toxicidad de dosis repetidas en roedores y perros, pero no en monos. Los exámenes específicos oftalmoscópicos realizados en estudios clínicos con memantina no revelaron cambios oculares.

En roedores se observó fosfolipidosis en macrófagos pulmonares producido por la acumulación de memantina en lisosomas. Este efecto se ha observado en otros principios activos con propiedades anfífilas catiónicas. Existe una posible relación entre esta acumulación y la vacuolización observada en los pulmones. Este efecto se observó solamente en roedores a dosis altas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

No se observó genotoxicidad en los ensayos estándar realizados con memantina. No hubo evidencias de carcinogenicidad en los estudios en ratones y ratas hasta su muerte. Memantina no resultó teratogénica ni en ratas ni en conejos, incluso a dosis tóxicas para la madre y no se observó ningún efecto adverso de memantina sobre la fertilidad. En ratas, se observó una reducción del crecimiento fetal a niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición humana.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El tratamiento se debe iniciar únicamente si se dispone de un cuidador que monitoree regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Se debe realizar el diagnóstico siguiendo las directrices actuales. La tolerabilidad y la dosis de memantina se deben reevaluar de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento. Por lo tanto el beneficio clínico de memantina y la tolerabilidad del paciente al tratamiento se deben reevaluar de forma regular de acuerdo a las directrices clínicas vigentes. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento con memantina. La interrupción del tratamiento con memantina se debe considerar cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

MEMANTINOVA debe administrarse una vez al día, siempre a la misma hora. Los comprimidos recubiertos pueden tomarse con o sin alimentos.

Posología

Adultos:

Ajuste de la dosis

La dosis máxima diaria es de 20 mg al día. Para reducir el riesgo de sufrir reacciones adversas, la dosis de mantenimiento se alcanza incrementando la dosis 5 mg cada semana durante las primeras 3 semanas de la siguiente manera:

Semana 1 (día 1-7):

El paciente debe tomar la mitad de un comprimido recubierto de 10 mg (5mg) al día durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto de 10 mg al día durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto de 10 mg y medio (15 mg) al día durante 7 días.

A partir de la semana 4:

El paciente debe tomar un comprimido recubierto de 20 mg al día.

Dosis de mantenimiento

La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg al día.

Pacientes de edad avanzada:

Basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día (dos comprimidos de 10 mg ó un comprimido de 20 mg administrados una vez al día), tal como se ha descrito anteriormente.

Población pediátrica:

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad):

No se recomienda el uso de MEMANTINOVA en niños menores de 18 años debido a una falta de datos de seguridad y eficacia.

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

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No existen datos disponibles sobre el uso de memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de MEMANTINOVA en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo (memantina) o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia.

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente relacionadas con el sistema nervioso central [SNC]) pueden ser más frecuentes o más intensas (ver Interacción).

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario (ver Propiedades farmacocinéticas) pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva (NYHA III-IV) o hipertensión no controlada. Como consecuencia, los datos en estos pacientes son limitados y los pacientes que presentan estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES

Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de la memantina, pueden producirse las siguientes interacciones:

- El mecanismo de acción sugiere que los efectos de la L-dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar con el tratamiento concomitante de antagonistas del NMDA como memantina. Se pueden reducir los efectos de los barbitúricos y de los neurolépticos. La administración concomitante de memantina y agentes antiespasmódicos, como el dantroleno o el baclofeno, puede modificar sus efectos y hacer necesario un ajuste de la dosis.
- Se debe evitar el uso concomitante de memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas del NMDA. Esto mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano (ver Advertencias y precauciones).
También hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína.
- Otros principios activos, como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la amantadina, posiblemente también interaccionen con la memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos.
- Cuando se co-administra memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT.
- En la experiencia post-comercialización, se ha informado de casos aislados de incremento del cociente internacional normalizado (INR), en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales.

En estudios farmacocinéticos (FC) a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no se han observado interacciones relevantes principio activo-principio activo entre memantina y gliburida/metformina o donepezilo.

En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos, no se han observado efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de la galantamina.

Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa o la sulfonación *in vitro*.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de memantina durante el embarazo. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino con niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos (ver Datos preclínicos de seguridad). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario.

Lactancia:

Se desconoce si memantina se excreta por la leche materna pero, teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. Las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave afecta normalmente la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Además, MEMANTINOVA presenta una influencia de leve a moderada sobre la capacidad de para conducir y de utilizar máquinas, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen precauciones especiales.

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos en pacientes con demencia de leve a grave, en los que se incluyeron 1784 pacientes tratados con memantina y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con memantina no difirió de la de aquellos tratados con placebo; las reacciones adversas fueron, por lo general de leves a moderadas en gravedad. Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición que se observaron con una incidencia superior en el grupo de memantina respecto al grupo placebo fueron vértigo (6,3% frente a 5,6%, respectivamente), cefalea (5,2% frente a 3,9%), estreñimiento (4,6% frente a 2,6%), somnolencia (3,4% frente a 2,2%) e hipertensión (4,1% frente a 2,8%).

Las reacciones adversas enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con memantina y la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento

Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Somnolencia Confusión Alucinaciones ¹ Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Vértigo Alteración del equilibrio Alteración de la marcha Convulsiones
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis venosa/tromboembolismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Estreñimiento Vómitos Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes Frecuencia no conocida	Pruebas de función hepática elevadas Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Poco frecuentes	Cefalea Fatiga

1 Las alucinaciones se han observado principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave.

2 Se han notificado casos aislados en la experiencia post-comercialización.

La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En la experiencia post-comercialización, se ha notificado la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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.

SOBREDOSIS

Solo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Síntomas: Sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea o han sido asintomáticas. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas).

En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2000 mg de memantina con efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días, y posterior diplopía y agitación). El paciente recibió tratamiento sintomático y plasmáferesis, recuperándose sin secuelas permanentes.

En otro caso de sobredosis grave, el paciente también sobrevivió y se recuperó. Dicho paciente había recibido 400 mg de memantina por vía oral, y experimentó síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, proconvulsividad, somnolencia, estupor e inconsciencia.

Tratamiento: En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico para la intoxicación o sobredosis. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del principio activo de forma apropiada, por ej.: lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), acidificación de la orina, diuresis forzada.

En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del sistema nervioso central (SNC), se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

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

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

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

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original. No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

PRESENTACIÓN

Blíster de PVDC-Aluminio.

Memantina 10 mg:

Los comprimidos de Memantina 10 mg se presentan en envases tipo blíster de 30 y 112 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

CELNOVA ARGENTINA S.A- Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires – Argentina.

ELABORADO EN: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 6

CHIARE Carlos Alberto
n.º de inscripción profesional: 1113
CUIL 20120911113

Última revisión: Agosto 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



PROYECTO DE PROSPECTO

MEMANTINOVA 20

Memantina clorhidrato 20 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Industria Española

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de MEMANTINOVA 20 contiene:

Memantina clorhidrato	20 mg
Lactosa monohidrato	349,50 mg
Celulosa microcristalina	104,20 mg
Silice coloidal anhidra	2,50 mg
Talco	22,30 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Agua purificada	135,00 mg
Opadry rosa (*)	15,00 mg

() La composición cualitativa del ingrediente Opadry rosa es Hipromelosa, Dióxido de titanio (CI=77891, E-171), Macrogol 400 y Óxido de hierro rojo (E 172, CI=77491)*

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidemencial.

Código ATC: N06DX01.

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

Existe una evidencia cada vez más clara de que el mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatérgica, en particular en los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la enfermedad hacia demencia neurodegenerativa.

Memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Ensayos clínicos

Un ensayo pivotal de monoterapia en pacientes que padecían enfermedad de Alzheimer de moderada a

grave (puntuación total en el minexamen cognoscitivo (MMSE, *mini mental state examination*) al inicio del estudio 3 - 14) incluyó un total de 252 pacientes. El estudio mostró los efectos beneficiosos del tratamiento con memantina respecto al tratamiento con placebo después de 6 meses (análisis de casos observados para el estudio CIBIC-plus (siglas en inglés que corresponden a la escala de impresión de cambio basada en la entrevista del médico, mas los comentarios del cuidador): $p=0,025$; ADCS-ADLsev (siglas en inglés que corresponden al estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer ¿ actividades de la vida diaria): $p=0,003$; SIB (siglas en inglés que corresponden a la batería de deterioro grave): $p=0,002$).

Un estudio pivotal de memantina en monoterapia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 10 a 22) incluyó a 403 pacientes.

Los pacientes tratados con memantina mostraron un efecto superior a placebo estadísticamente significativo, en las variables principales: ADAS-cog (siglas en inglés que corresponden a la escala de valoración de la enfermedad de Alzheimer-subescala cognitiva) ($p=0,003$) y CIBIC-plus ($p=0,004$) en la semana 24 LOCF (siglas en inglés que corresponden al método de arrastre de la última observación realizada). En otro ensayo de monoterapia en enfermedad de Alzheimer de leve a moderada se aleatorizaron un total de 470 pacientes (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 11 ¿ 23). En el análisis primario definido prospectivamente no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables primarias de eficacia en la semana 24.

Un meta-análisis de los pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total MMSE < 20) de seis estudios en fase III, controlados con placebo en estudios a 6 meses (incluyendo estudios de monoterapia y estudios con pacientes con una dosis estable de un inhibidor de la acetilcolinesterasa), mostró que había un efecto estadísticamente significativo a favor del tratamiento con memantina en las áreas cognitiva, global y funcional. Cuando los pacientes fueron identificados con un empeoramiento conjunto en las tres áreas, los resultados mostraron un efecto estadísticamente significativo de memantina en la prevención del empeoramiento, el doble de los pacientes tratados con placebo en comparación con los pacientes tratados con memantina mostraron empeoramiento en las tres áreas (21% frente 11%, $p<0,0001$).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Memantina tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. La $t_{máx}$ está entre 3 y 8 horas. No hay indicios de la influencia de alimentos en la absorción de memantina.

Distribución:

Las dosis diarias de 20 mg producen concentraciones plasmáticas constantes de memantina que oscilan entre 70 y 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 a 30 mg, se obtuvo un índice medio de líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45% de memantina se une a proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación:

En el hombre, aproximadamente el 80% del material circulante relacionado con memantina está presente como compuesto inalterado. Los principales metabolitos en humanos son N- 3,5-dimetil-gludantano, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroxi-memantina y 1-nitroso-3,5-dimetiladamantano. Ninguno de estos metabolitos muestra actividad antagonista NMDA. No se ha detectado *in vitro* metabolismo catalizado por citocromo P 450.

En un estudio con 14 C-memantina administrado vía oral, se recuperó una media del 84% de la dosis dentro de los 20 días, excretándose más del 99% por vía renal.

Eliminación:

Memantina se elimina de manera monoexponencial con una $t_{1/2}$ terminal de 60 a 100 horas. En voluntarios

con función renal normal, el aclaramiento total (Cl_{tot}) asciende a 170 ml/min/1,73 m² y parte del aclaramiento total renal se logra por secreción tubular.

La función renal también incluye la reabsorción tubular, probablemente mediada por proteínas transportadoras de cationes. La tasa de eliminación renal de la memantina en condiciones de orina alcalina puede reducirse en un factor entre 7 y 9 (ver Advertencias y precauciones). La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes.

Linealidad/No linealidad:

Los estudios en voluntarios han demostrado una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 10 a 40 mg.

Datos de farmacocinética/farmacodinamia (s)

A una dosis de memantina de 20 mg al día los niveles en LCR concuerdan con el valor k_i (k_i =constante de inhibición) de memantina, que es de 0,5 μ mol en la corteza frontal humana.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios a corto plazo en ratas, memantina al igual que otros antagonistas del NMDA, indujo vacuolización neuronal y necrosis (lesiones de Olney) únicamente tras dosis que producían picos muy altos de concentraciones séricas. La ataxia y otros signos preclínicos precedieron a la vacuolización y a la necrosis. Como estos efectos no se observaron en roedores ni en no roedores en estudios a largo plazo, se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Se observaron cambios oculares en estudios de toxicidad de dosis repetidas en roedores y perros, pero no en monos. Los exámenes específicos oftalmoscópicos realizados en estudios clínicos con memantina no revelaron cambios oculares.

En roedores se observó fosfolipidosis en macrófagos pulmonares producido por la acumulación de memantina en lisosomas. Este efecto se ha observado en otros principios activos con propiedades anfífilas catiónicas. Existe una posible relación entre esta acumulación y la vacuolización observada en los pulmones. Este efecto se observó solamente en roedores a dosis altas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

No se observó genotoxicidad en los ensayos estándar realizados con memantina. No hubo evidencias de carcinogenicidad en los estudios en ratones y ratas hasta su muerte. Memantina no resultó teratogénica ni en ratas ni en conejos, incluso a dosis tóxicas para la madre y no se observó ningún efecto adverso de memantina sobre la fertilidad. En ratas, se observó una reducción del crecimiento fetal a niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición humana.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El tratamiento se debe iniciar únicamente si se dispone de un cuidador que monitorice regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Se debe realizar el diagnóstico siguiendo las directrices actuales. La tolerabilidad y la dosis de memantina se deben reevaluar de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento. Por lo tanto el beneficio clínico de memantina y la tolerabilidad del paciente al tratamiento se deben reevaluar de forma regular de acuerdo a las directrices clínicas vigentes. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento con memantina. La interrupción del tratamiento con memantina se debe considerar cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

MEMANTINOVA debe administrarse una vez al día, siempre a la misma hora. Los comprimidos recubiertos pueden tomarse con o sin alimentos.

Posología

Adultos:

Ajuste de la dosis

La dosis máxima diaria es de 20 mg al día. Para reducir el riesgo de sufrir reacciones adversas, la dosis de mantenimiento se alcanza incrementando la dosis 5 mg cada semana durante las primeras 3 semanas de la siguiente manera:

Semana 1 (día 1-7):

El paciente debe tomar la mitad de un comprimido recubierto de 10 mg (5mg) al día durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto de 10 mg al día durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto de 10 mg y medio (15 mg) al día durante 7 días.

A partir de la semana 4:

El paciente debe tomar un comprimido recubierto de 20 mg al día.

Dosis de mantenimiento

La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg al día.

Pacientes de edad avanzada:

Basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día (dos comprimidos de 10 mg ó un comprimido de 20 mg administrados una vez al día), tal como se ha descrito anteriormente.

Población pediátrica:

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad):

No se recomienda el uso de MEMANTINOVA en niños menores de 18 años debido a una falta de datos de seguridad y eficacia.

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

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No existen datos disponibles sobre el uso de memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de MEMANTINOVA en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo (memantina) o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia.

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente relacionadas con el sistema nervioso central [SNC]) pueden ser más frecuentes o más intensas (ver Interacción).

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario (ver Propiedades farmacocinéticas) pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva (NYHA III-IV) o hipertensión no controlada.

Como consecuencia, los datos en estos pacientes son limitados y los pacientes que presentan estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES

Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de la memantina, pueden producirse las siguientes interacciones:

- El mecanismo de acción sugiere que los efectos de la L-dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar con el tratamiento concomitante de antagonistas del NMDA como memantina. Se pueden reducir los efectos de los barbitúricos y de los neurolépticos. La administración concomitante de memantina y agentes antiespasmódicos, como el dantroleno o el baclofeno, puede modificar sus efectos y hacer necesario un ajuste de la dosis.
- Se debe evitar el uso concomitante de memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas del NMDA. Esto mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano (ver Advertencias y precauciones). También hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína.
- Otros principios activos, como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la amantadina, posiblemente también interaccionen con la memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos.
- Cuando se co-administra memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT.
- En la experiencia post-comercialización, se ha informado de casos aislados de incremento del

cociente internacional normalizado (INR), en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales.

En estudios farmacocinéticos (FC) a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no se han observado interacciones relevantes principio activo-principio activo entre memantina y gliburida/metformina o donepezilo.

En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos, no se han observado efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de la galantamina.

Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa o la sulfonación *in vitro*.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de memantina durante el embarazo. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino con niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos (ver Datos preclínicos sobre seguridad). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario.

Lactancia:

Se desconoce si memantina se excreta por la leche materna pero, teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. Las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave afecta normalmente la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Además, MEMANTINOVA presenta una influencia de leve a moderada sobre la capacidad de para conducir y de utilizar máquinas, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen precauciones especiales.

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos en pacientes con demencia de leve a grave, en los que se incluyeron 1784 pacientes tratados con memantina y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con memantina no difirió de la de aquellos tratados con placebo; las reacciones adversas fueron, por lo general de leves a moderadas en gravedad. Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición que se observaron con una incidencia superior en el grupo de memantina respecto al grupo placebo fueron vértigo (6,3% frente a 5,6%, respectivamente), cefalea (5,2% frente a 3,9%), estreñimiento (4,6% frente a 2,6%), somnolencia (3,4% frente a 2,2%) e hipertensión (4,1% frente a 2,8%).

Las reacciones adversas enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con memantina y la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Somnolencia Confusión Alucinaciones ¹ Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Vértigo Alteración del equilibrio Alteración de la marcha Convulsiones
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis venosa/tromboembolismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Estreñimiento Vómitos Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes Frecuencia no conocida	Pruebas de función hepática elevadas Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Poco frecuentes	Cefalea Fatiga

1 Las alucinaciones se han observado principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave.
2 Se han notificado casos aislados en la experiencia post-comercialización.

La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En la experiencia post-comercialización, se ha notificado la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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.

SOBREDOSIS

Solo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Síntomas: Sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea o han sido asintomáticas. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas). En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2000 mg de

memantina con efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días, y posterior diplopía y agitación). El paciente recibió tratamiento sintomático y plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes.

En otro caso de sobredosis grave, el paciente también sobrevivió y se recuperó. Dicho paciente había recibido 400 mg de memantina por vía oral, y experimentó síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, proconvulsividad, somnolencia, estupor e inconsciencia.

Tratamiento: En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico para la intoxicación o sobredosis. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del principio activo de forma apropiada, por ej.: lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), acidificación de la orina, diuresis forzada.

En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del sistema nervioso central (SNC), se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

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

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

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

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original. No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

PRESENTACIÓN

Blíster de PVDC-Aluminio.

Memantinova 20:

Los comprimidos de MEMANTINOVA 20 mg se presentan en envases tipo blíster de 30 y 56 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

CELNOVA ARGENTINA S.A- Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires – Argentina.

ELABORADO EN: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

Última revisión: Agosto 2018



CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
(ESTUCHE)

MEMANTINOVA 10
Memantina clorhidrato 10 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Española

Cada comprimido recubierto contiene:

Memantina clorhidrato	10 mg
Lactosa monohidrato	174,75 mg
Celulosa microcristalina	52,10 mg
Silice coloidal anhidra	1,25 mg
Talco	11,15 mg
Estearato de magnesio	0,75 mg
Agua purificada	67,50mg
Opadry blanco Y-1-7000 ⁽¹⁾	7,50 mg

⁽¹⁾La composición cualitativa del ingrediente Opadry blanco Y-1-7000 es Hipromelosa, Dióxido de titanio (CI=77891, E-171) y Macrogol 400.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

Presentación: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° xxxxxxxxxxxx

Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

CELNOVA ARGENTINA S.A. - Talcahuano 461/63 - Villa Martelli - Buenos Aires -
Argentina

ELABORADO EN: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan
Despi (Barcelona)- España

Lote:

CHIALE Carlos Alberto
/09111113



Última revisión: Agosto 2018

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
(ESTUCHE)

MEMANTINOVA 10
Memantina hidrocloreuro 10 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Española

Cada comprimido recubierto contiene:

Memantina clorhidrato	10 mg
Lactosa monohidrato	174,75 mg
Celulosa microcristalina	52,10 mg
Silice coloidal anhidra	1,25 mg
Talco	11,15 mg
Estearato de magnesio	0,75 mg
Agua purificada	67,50mg
Opadry blanco Y-1-7000 ⁽¹⁾	7,50 mg

⁽¹⁾ La composición cualitativa del ingrediente Opadry blanco Y-1-7000 es Hipromelosa, Dióxido de titanio (CI=77891, E-171) y Macrogol 400.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

Presentación: Estuche conteniendo 112 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° xxxxxxxxxx

Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

CELNOVA ARGENTINA S.A. - Talcahuano 461/63 - Villa Martelli - Buenos Aires - Argentina

ELABORADO EN: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

Lote:

CHIALE Carlos Alberto
/XXXXXXXXXXXXXXX0911113



Última revisión: Agosto 2018

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
(ESTUCHE)**

**MEMANTINOVA 20
Memantina clorhidrato 20 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Española

Cada comprimido recubierto contiene:

Memantina clorhidrato	20 mg
Lactosa monohidrato	349,50 mg
Celulosa microcristalina	104,20 mg
Silice coloidal anhidra	2,50 mg
Talco	22,30 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Agua purificada	135,00 mg
Opadry rosa ⁽¹⁾	15,00 mg

⁽¹⁾La composición cualitativa del ingrediente Opadry rosa es Hipromelosa, Dióxido de titanio (CI=77891, E-171), Macrogol 400 y Óxido de hierro rojo (E 172, CI=77491)

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

Presentación: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° xxxxxxxxxx

Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

CELNOVA ARGENTINA S.A. - Talcahuano 461/63 - Villa Martelli - Buenos Aires - Argentina

ELABORADO EN: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

Lote:

CHIALE Carlos Alberto
/certificado 9111113



Última revisión: Agosto 2018

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia



**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
(ESTUCHE)**

**MEMANTINOVA 20
Memantina clorhidrato 20 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Española

Cada comprimido recubierto contiene:

Memantina hidrocloruro	20 mg
Lactosa monohidrato	349,50 mg
Celulosa microcristalina	104,20 mg
Silice coloidal anhidra	2,50 mg
Talco	22,30 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Agua purificada	135,00 mg
Opadry rosa ⁽¹⁾	15,00 mg

⁽¹⁾La composición cualitativa del ingrediente Opadry rosa es Hipromelosa, Dióxido de titanio (CI=77891, E-171), Macrogol 400 y Óxido de hierro rojo (E 172, CI=77491)

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

Presentación: Estuche conteniendo 56 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° xxxxxxxxxx

Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

CELNOVA ARGENTINA S.A. - Talcahuano 461/63 - Villa Martelli - Buenos Aires - Argentina

ELABORADO EN: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

Lote:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Última revisión: Agosto 2018

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657



Celnova Argentina S.A
CUIT 30712004130
Presidencia





Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

22 de marzo de 2019

DISPOSICIÓN N° 2453

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

CERTIFICADO N° 58929**TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000262-18-2**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	655639
MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	655642



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1084AAD), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 18 DE MARZO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 2453

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

CERTIFICADO N° 58929

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: CELNOVA ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7467

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MEMANTINOVA

Nombre Genérico (IFA/s): MEMANTINA CLORHIDRATO

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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

porcentual

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

MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 174,75 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 52,1 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL ANHIDRA 1,25 mg NÚCLEO 1
TALCO 11,15 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,75 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA CSP CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 CSP CUBIERTA 1
MACROGOL 400 CSP CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVDC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7, 8, 10 O 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 30 O 112 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 112

Período de vida útil: 48 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL. NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO. LA FECHA DE CADUCIDAD ES EL ÚLTIMO DÍA DE ESE MES.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Código ATC: N06DX01

Acción terapéutica: Antidemencial.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI, SL	AVDA. BARCELONA, 69	SANT JOAN DESPI (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI, SL	AVDA. BARCELONA, 69	SANT JOAN DESPI (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A	TALCAHUANO 461	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS LESVI, SL	AVDA. BARCELONA, 69	SANT JOAN DESPI (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
--------------	-----------------------------------	------------------------	-----------	------

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

CELNOVA ARGENTINA S.A	398/2018	TALCAHUANO 461	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	ARGENTINA
-----------------------	----------	----------------	--	-----------

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

Nombre comercial: MEMANTINOVA

Nombre Genérico (IFA/s): MEMANTINA CLORHIDRATO

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg

Excipiente (s)

ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 349,5 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 104,2 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL ANHIDRA 2,5 mg NÚCLEO 1
TALCO 22,3 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA CSP CUBIERTA 1
MACROGOL 400 CSP CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 CSP CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO E172 CSP CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVDC CRISTAL

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7, 8, 10 O 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 30 O 56
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 56

Período de vida útil: 48 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL. NO UTILIZAR
DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO. LA FECHA DE CADUCIDAD ES EL
ÚLTIMO DÍA DE ESE MES.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N06DX01

Acción terapéutica: Antidemencial.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada
a grave.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI, SL	AVDA. BARCELONA, 69	SANT JOAN DESPI (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b) Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI, SL	AVDA. BARCELONA, 69	SANT JOAN DESPI (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A	TALCAHUANO 461	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS LESVI, SL	AVDA. BARCELONA, 69	SANT JOAN DESPI (BARCELONA)	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A	398/2018	TALCAHUANO 461	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000262-18-2



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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