



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº 2093

BUENOS AIRES, 03 MAY 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-027158-07-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MONSERRAT Y ECLAIR S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **2093**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

Que la Dirección 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 425/10.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Por ello;

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 2093

EL INTERVENTOR 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 DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR y nombre/s genérico/s CLORHIDRATO DE DONEPECILO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por MONSERRAT Y ECLAIR S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 2093

ARTICULO 4° - 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 5°- 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 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco
(5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades
Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole
entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos
I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo
correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-027158-07-8

DISPOSICIÓN N°:

2093

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

10931

Nombre comercial: DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE DONEPECILO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ELABORACIÓN: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS; FRACCIONAMIENTO: AZCUENAGA 3944/54, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR .

Clasificación ATC: N06DA02 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE LA DEMENCIA DE TIPO ALZHEIMER GRADO LEVE A MODERADO.

Concentración/es: 5 MG de CLORHIDRATO DE DONEPECILO.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

2093

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE DONEPECILO 5 MG.

Excipientes: POVIDONA 6 MG, TALCO 1.38 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.6 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 42 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.18 MG,
LACTOSA MONOHIDRATO 62.3 MG, SILICE COLOIDAL 1.5 MG,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 5.84 MG, ESTEARATO MAGNESICO 1.2
MG, ALMIDON DE MAIZ 22 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 14, 28, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS
PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS
TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR .

Clasificación ATC: N06DA02 .

CA

2093



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

2010

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE LA DEMENCIA DE TIPO ALZHEIMER GRADO LEVE A MODERADO.

Concentración/es: 10 MG de CLORHIDRATO DE DONEPECILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica 6 porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE DONEPECILO 10 MG.

Excipientes: POVIDONA 12 MG, TALCO 2.07 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 84 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.77 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 124.6 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.2 MG, SILICE COLOIDAL 3 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 8.76 MG, ESTEARATO MAGNESICO 2.4 MG, ALMIDON DE MAIZ 44 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 14, 28, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

[Handwritten signature]

2010

[Handwritten signature]
DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°

2093

DR. CARLOS CHILE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

2093



PROYECTO DE ROTULOS

DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR

DONEPECILO CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos 5 mg

Contenido: 14 comprimidos

Venta bajo receta

Industria argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Donepecilo clorhidrato	5,00 mg
Lactosa monohidrato	62,30 mg
Almidón de maíz	22,00 mg
Celulosa microcristalina	42,00 mg
Povidona	6,00 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,50 mg
Talco	1,38 mg
Polietilenglicol 6000	1,18 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910	5,84 mg
Dióxido de titanio (E 171)	1,60 mg

Posología

Consultar el prospecto interno.

LABORATORIOS MONSERRAT & ECLAIR S.A.

Virrey Cevallos 1623/25/27

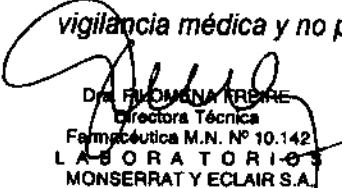
C1135AAI Ciudad Autónoma de Buenos Aires

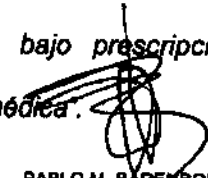
Teléfonos y Fax: (011) 4304-4524 y líneas rotativas

Dirección Técnica: Farmacéutica Filomena Freire.

Elaborado en: Galicia 2652 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE**

Lote N°

Partida N°

Fecha de vencimiento

Certificado N°

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Nota: igual rótulo para los envases que contienen 28 comprimidos recubiertos.

Dr. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2083



PROYECTO DE ROTULOS

DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR

DONEPECILO CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos 5 mg

Contenido: 100 comprimidos

Venta bajo receta

Industria argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Donepecilo clorhidrato	5,00 mg
Lactosa monohidrato	62,30 mg
Almidón de maíz	22,00 mg
Celulosa microcristalina	42,00 mg
Povidona	6,00 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,50 mg
Talco	1,38 mg
Polietilenglicol 6000	1,18 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910	5,84 mg
Dióxido de titanio (E 171)	1,60 mg

Posología

Consultar el prospecto interno.

LABORATORIOS MONSERRAT & ECLAIR S.A.

Virrey Cevallos 1623/25/27

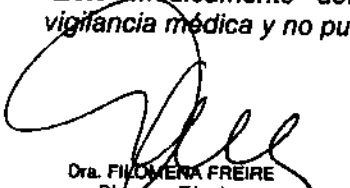
C1135AAI Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfonos y Fax: (011) 4304-4524 y líneas rotativas

Dirección Técnica: Farmacéutica Filomena Freire.

Elaborado en: Galicia 2652 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".


 Dra. FILOMENA FREIRE
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.N. Nº 10.142
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


 PABLO M. BARENBOIM
 Apoderado
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093




**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE**

Lote N°
Fecha de vencimiento

Partida N°
Certificado N°

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Nota: igual rótulo para los envases que contienen 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas tres presentaciones para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



Dra. ELOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



PROYECTO DE ROTULOS

DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR

DONEPECILO CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos 10 mg

Contenido: 14 comprimidos

Venta bajo receta

Industria argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Donepecilo clorhidrato	10,00 mg
Lactosa monohidrato	124,60 mg
Almidón de maíz	44,00 mg
Celulosa microcristalina	84,00 mg
Povidona	12,00 mg
Estearato de magnesio	2,40 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,00 mg
Talco	2,07 mg
Polietilenglicol 6000	1,77 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910	8,76 mg
Dióxido de titanio (E 171)	2,20 mg
Óxido de hierro amarillo	0,20 mg

Posología

Consultar el prospecto interno.

LABORATORIOS MONSERRAT & ECLAIR S.A.

Virrey Cevallos 1623/25/27

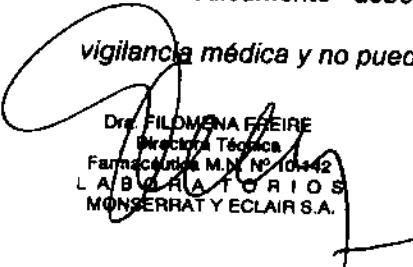
C1135AAI Ciudad Autónoma de Buenos Aires


Teléfonos y Fax: (011) 4304-4524 y líneas rotativas

Dirección Técnica: Farmacéutica Filomena Freire.

Elaborado en: Galicia 2652 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."


Dra. FILMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.D. N° 10442
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

206



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE**

Lote N°

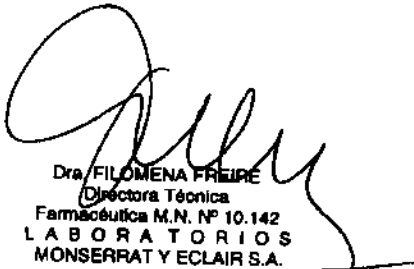
Partida N°

Fecha de vencimiento

Certificado N°

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Nota: igual rótulo para los envases que contienen 28 comprimidos recubiertos.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

20931



PROYECTO DE ROTULOS

DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR

DONEPECILO CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos 10 mg

Contenido: 100 comprimidos

Venta bajo receta

Industria argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Donepecilo clorhidrato	10,00 mg
Lactosa monohidrato	124,60 mg
Almidón de maíz	44,00 mg
Celulosa microcristalina	84,00 mg
Povidona	12,00 mg
Estearato de magnesio	2,40 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,00 mg
Talco	2,07 mg
Polietilenglicol 6000	1,77 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa 2910	8,76 mg
Dióxido de titanio (E 171)	2,20 mg
Óxido de hierro amarillo	0,20 mg

Posología

Consultar el prospecto interno.

LABORATORIOS MONSERRAT & ECLAIR S.A.

Virrey Cevallos 1623/25/27

C1135AAI Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfonos y Fax: (011) 4304-4524 y líneas rotativas

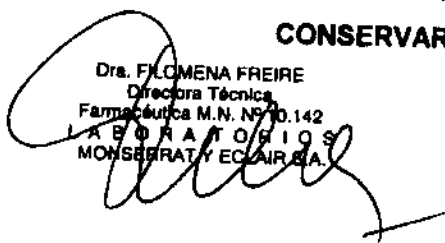
Dirección Técnica: Farmacéutica Filomena Freire.


Elaborado en: Galicia 2652 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE


 Dra. FLORENA FREIRE
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.N. Nº 10.142
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


 PABLO M. BARENDOIM
 Apoderado
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



Lote N°


Partida N°

Fecha de vencimiento

Certificado N°

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Nota: igual rótulo para los envases que contienen 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas presentaciones para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



PROYECTO DE PROSPECTO Y/O INFORMACION PARA EL PACIENTE

DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR

DONEPECILO CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos 5 mg y 10 mg

Venta bajo receta

Industria argentina

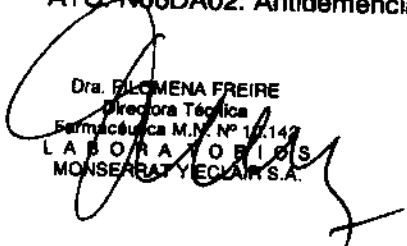
Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:	"5"	"10"
Donepecilo clorhidrato	5,00 mg	10,00 mg
Lactosa monohidrato	62,30 mg	124,60 mg
Almidón de maíz	22,00 mg	44,00 mg
Celulosa microcristalina	42,00 mg	84,00 mg
Povidona	6,00 mg	12,00 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg	2,40 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,50 mg	3,00 mg
Talco	1,38 mg	2,07 mg
Polietilenglicol 6000	1,18 mg	1,77 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910	5,84 mg	8,76 mg
Dióxido de titanio (E 171)	1,60 mg	2,20 mg
Óxido de hierro amarillo	-	0,20 mg

Actividad terapéutica

Inhibidor selectivo y reversible de la acetilcolinesterasa (nootropo). Código

ATC: N06DA02: Antidemencial.


 Dra. FILOMENA FREIRE
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.N. Nº 12.142
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


 PABLO M. BURENBOIM
 Apoderado
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



Propiedades

Farmacología:

El clorhidrato de donepecilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, la colinesterasa predominante en el cerebro. El clorhidrato de donepecilo es un inhibidor de esta enzima, con una potencia más de 1.000 veces mayor que la de inhibición de la butirilcolinesterasa, una enzima que se encuentra presente mayormente fuera del sistema nervioso central. En los pacientes con enfermedad de Alzheimer que participaron en estudios clínicos, la administración de dosis diarias individuales de 5 mg ó 10 mg de donepecilo causó una inhibición en estado de equilibrio dinámico de la actividad de acetilcolinesterasa (medida en membranas eritrocíticas) del 63,6 % y del 77,3 % respectivamente. La actividad de la butirilcolinesterasa, la colinesterasa plasmática predominante, no fue inhibida por el clorhidrato de donepecilo entre estos límites posológicos.

Farmacocinética

Absorción: La administración oral de donepecilo logra concentraciones plasmáticas muy predecibles, alcanzándose los valores máximos aproximadamente a las 3 a 4 horas después de administrarse la dosis. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva se elevan proporcionalmente con la dosis. La vida media de disposición terminal es de aproximadamente 70 horas, por consiguiente, la administración de múltiples dosis diarias individuales da lugar a un acercamiento gradual al estado estable. El estado estable se logra dentro de las 3 semanas después de iniciarse el tratamiento. Una vez alcanzado éste, las concentraciones plasmáticas de donepecilo y la actividad farmacodinámica

Dra. ELOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

PABLO M. BAJENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



relacionada, muestran poca variación durante el curso del día. Las concentraciones plasmáticas mínimas, máximas y en estado de equilibrio dinámico (C) y el efecto farmacodinámico (E, porcentaje de inhibición de acetilcolinesterasa en membranas eritrocíticas) de donepecilo se presentan en el siguiente cuadro.

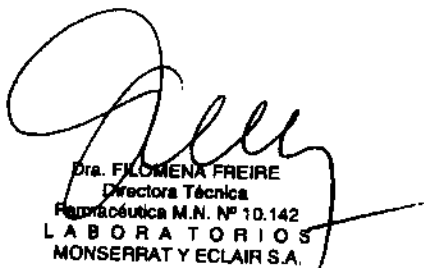
Concentraciones plasmáticas y efectos farmacodinámicos en estado estable (promedio \pm DE)

Dosis (mg/día)	Cmin (ng/ml)	Cmax (ng/ml)	Css (ng/ml)	Emin (%)	Emax (%)	Eas (%)
5	21,4 (3,8)	34,1 (7,3)	28,5 (3,9)	62,2 (5,8)	71,8 (4,3)	65,3 (5,2)
10	38,5 (8,6)	60,5 (10,0)	47,0 (8,2)	74,7 (4,4)	83,6 (1,9)	77,8 (3,0)

Los parámetros farmacocinéticos para los voluntarios sanos que participaron en un estudio con dosis múltiples, donde se administraron dosis individuales de 5 mg ó 10 mg de donepecilo cada noche, se resumen de la siguiente manera:

Parámetros farmacocinéticos en estado estable (promedio \pm DE)

Dosis (mg/día)	Tmax (h)	ABC0-24 (ng-h/ml)	CIT/F (L/h/kg)	V/F (L/kg)	T1/2 (h)
5	3,0 (1,4)	834,8 (92,2)	0,110 (0,02)	11,8 (1,7)	72,7 (10,6)
10	3,9 (1,0)	1127,8 (195,9)	0,110 (0,02)	11,6 (1,9)	73,5 (11,8)


 Dra. FILOMENA FREIRE
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.N. Nº 10.142
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


 PABLO M. BARENBOIM
 Apoderado
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

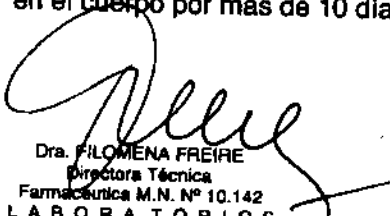
20931




La tasa y extensión de la absorción del clorhidrato de donepecilo después de la administración del comprimido de donepecilo o de la solución de clorhidrato de donepecilo, son virtualmente idénticas. Además, ni los alimentos ni la hora de administración de la dosis influyen sobre la tasa o la extensión de la absorción de donepecilo. El efecto de la aclorhidria sobre la absorción de donepecilo es desconocido.

Monitoreo terapéutico de la droga: Las concentraciones en el plasma y su efecto farmacodinámico se midieron en cada visita clínica, en todos los pacientes de los estudios clínicos realizados en los EE.UU. Los datos de aproximadamente 750 pacientes demostraron que las concentraciones de donepecilo eran de un promedio de 24,4 ng/ml y 48,7 ng/ml para las dosis de 5 mg/día, respectivamente, durante el período de aproximadamente 12 a 18 horas después de la administración. Los valores de inhibición media de la actividad de acetilcolinesterasa para cada dosis, fueron del 63,6 % y del 77,3 % respectivamente.

Distribución: Donepecilo se une aproximadamente en un 96 % a las proteínas plasmáticas humanas. Su distribución en tejidos corporales no se ha estudiado definitivamente. Sin embargo, en un estudio de equilibrio de masa corporal, llevado a cabo en voluntarios hombres sanos, 240 horas después de la administración de una dosis individual de 5 mg de clorhidrato de donepecilo marcado con C₁₄, aproximadamente el 28 % del donepecilo marcado permaneció sin recobrase. Esto sugiere que donepecilo o uno de sus metabolitos pueden persistir en el cuerpo por más de 10 días.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093




Metabolismo / excreción: Se excreta intacto en la orina y también es metabolizado por el sistema de citocromo P450 a múltiples metabolitos, no habiendo sido todos identificados. Después de la administración de una sola dosis de 5 mg de clorhidrato de donepecilo marcado con C_{14} la radiactividad plasmática, expresada como un porcentaje de la dosis administrada, estuvo presente principalmente como clorhidrato de donepecilo intacto (30 %), donepecilo 6-0-desmetilo (11 %), cis-N-óxido de donepecilo (9 %), donepecilo 5-0-desmetilo (7 %) y el conjugado glucurónico de donepecilo 5-0-desmetilo (3 %). Aproximadamente el 57 % de la radiactividad total administrada se recobró a partir de la orina y el 14,5 % se recobró de las heces (recuperación total del 71,5 %), sugiriendo biotransformación y excreción urinaria como las rutas primarias de eliminación.

De la radiactividad recobrada desde la orina, las cantidades aproximadas de cada molécula identificada, representadas como un porcentaje de la dosis administrada son: clorhidrato de donepecilo 16,9 %, donepecilo N-debenfílico 6,1 %, glucurónico de donepecilo 6-0-desmetilo 4,9 %, glucurónico de donepecilo 5-0-desmetilo 2,1 %, cis-N-óxido donepecilo 1,9 %, donepecilo 6-0-desmetilo 1,5 % y donepecilo 5-0-desmetilo 1,1 %. Los metabolitos urinarios restantes siguen sin identificarse. No hay evidencia que sugiera circulación enterohepática del clorhidrato de donepecilo o de cualquiera de sus metabolitos. Los estudios que utilizaron preparaciones de citocromo P450 derivado de hepatocitos humanos demostraron que CYP2D6 y CYP3A4 son las isoenzimas principales implicadas en el metabolismo del clorhidrato de donepecilo in vitro. La tasa de metabolismo del clorhidrato de donepecilo es lenta y no parece ser saturable.



Dra. FLORENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.147
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



Estos hallazgos guardan correspondencia con la observación de que donepecilo y sus metabolitos no inhiben el metabolismo de la teofilina, la warfarina, la cimetidina o la digoxina en el ser humano. Los estudios demostraron también que el metabolismo de donepecilo no es afectado por la administración conjunta de digoxina o cimetidina.

Poblaciones especiales:

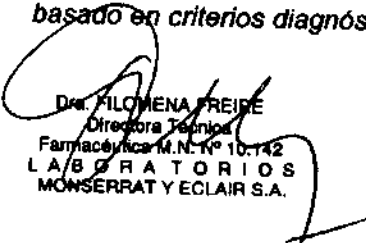
- *Edad:* Las concentraciones plasmáticas medias de donepecilo, medidas durante el monitoreo terapéutico del fármaco en pacientes ancianos con enfermedad de Alzheimer, son comparables a las observadas en voluntarios jóvenes sanos.
- *Sexo y raza:* El sexo y la raza no afectan la depuración de donepecilo.
- *Enfermedad renal:* La enfermedad renal moderada severa no afecta la depuración de donepecilo, por lo tanto no es necesario ajustar la dosis.
- *Enfermedad hepática:* La depuración de donepecilo disminuyó en un 20 % en pacientes con enfermedad hepática moderada. Esta disminución no es significativa, por lo tanto no es necesario ajustar la dosis.

Indicaciones

Está indicado en el tratamiento de la demencia del tipo Alzheimer de leve a moderada.

Posología y forma de administración

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


Dra. FILOMENA FREIDE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



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

El tratamiento se iniciará con 5 mg diarios (una única dosis diaria). Donepecilo se administrará por vía oral por la noche antes de acostarse. La dosis de 5 mg se mantendrá durante un período de por lo menos un mes, de modo de poder alcanzar los primeros indicios de respuesta clínica al tratamiento que se está evaluando y las concentraciones de clorhidrato de donepecilo en estado estable. Una vez transcurrido el período de adaptación de la dosis (un mes) con la administración de 5 mg diarios, se podrá aumentar a 10 mg diarios (en una única toma). La dosis máxima recomendada es de 10 mg diarios. No se han realizado estudios con dosis superiores a 10 mg diarios. Con la discontinuación del tratamiento, se ha detectado una disminución progresiva de los efectos beneficiosos de donepecilo. No se dispone de evidencia que señalen que se hayan producido efectos rebote con la discontinuación brusca del tratamiento.

El tratamiento de mantenimiento con inhibidores de colinesterasa puede continuarse mientras exista un claro beneficio terapéutico para el paciente. Por lo tanto, el beneficio clínico de los inhibidores de la colinesterasa debe reevaluarse luego de un período prudencial. La discontinuación debe ser considerada cuando la evidencia de un efecto terapéutico no sea marcada clínicamente. No se puede predecir la respuesta individual de cada paciente a los inhibidores de colinesterasa.

No utilizar donepecilo en menores de 18 años.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



Contraindicaciones

Donepecilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de donepecilo o los derivados de la piperidina.

Embarazo y lactancia.

Advertencias

Las recomendaciones o resultados obtenidos de los estudios clínicos en pacientes con demencia tipo Alzheimer no debieran ser extrapolados a las personas con deterioro cognitivo leve.

Anestesia

Donepecilo como inhibidor de la colinesterasa, probablemente exagere la relajación muscular de tipo succinilcolínico durante la anestesia.

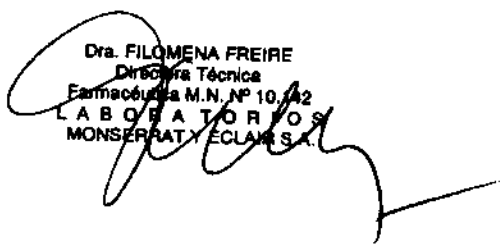
Trastornos cardiovasculares:


Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden producir efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardiaca (por ejemplo, bradicardia). La posibilidad de que se produzca esta acción puede ser especialmente importante cuando se trata a pacientes con enfermedad del nódulo sinusal u otras afecciones de la conducción cardiaca supraventricular. Se han registrado casos de síncope en asociación con el uso de donepecilo.

Afecciones gastrointestinales:

A través de su acción primaria, los inhibidores de la colinesterasa pueden incrementar la secreción del ácido gástrico debido a su mayor actividad colinérgica.

Por lo tanto, será necesario controlar muy de cerca de los pacientes bajo tratamiento con donepecilo y, en especial a los pacientes con mayor riesgo de


Dra. FILÓMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.112
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BENBOIM
Aprobado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



desarrollar úlceras (pacientes con antecedentes de úlcera o que reciben tratamientos simultáneos con drogas antiinflamatorias no esteroides - AINE -), con el objetivo de detectar la presencia de síntomas de sangrado gastrointestinal oculto o activo. Los estudios clínicos con donepecilo no mostraron un incremento, en relación con el placebo, en la incidencia, tanto de la úlcera péptica, como del sangrado gastrointestinal. Teniendo en cuenta las propiedades farmacológicas de donepecilo, y dentro de las consecuencias previsibles, se han registrado náuseas, diarrea y vómitos. Estos efectos, parecen presentarse más frecuentemente con la dosis de 10 mg diarios que con la de 5 mg diarios. En la mayoría de los casos, estos efectos han sido leves y transitorios, prolongándose en algunos de los casos, de una a tres semanas y mejorando a medida que avanzaba el tratamiento con donepecilo.

Genitourinarias:

Aunque no se han observado en los estudios clínicos con donepecilo, los agentes colinomiméticos pueden causar retención urinaria.

Afecciones neurológicas:

Convulsiones: se cree que los agentes colinomiméticos tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, las convulsiones también pueden ser una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

Afecciones pulmonares:

Debido a sus acciones colinomiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con cautela a pacientes con una historia de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva.

Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

PABLO M. BARENBOIM
Aporado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



Precauciones

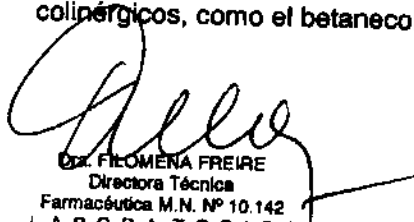
Interacciones farmacológicas:

Efecto de donepecilo sobre el metabolismo de otras drogas: No se han llevado a cabo estudios clínicos in vivo que determinen el efecto de donepecilo sobre la depuración de drogas metabolizadas por el sistema del citocromo CYP 3A4 (por ejemplo, cisaprida, terfenadina) o por el CYP 2D6 (por ejemplo, imipramina). Sin embargo, los estudios in vitro muestran un bajo índice de unión a estas enzimas (K_i media, alrededor de 50 μM a 130 μM). Dadas las concentraciones plasmáticas terapéuticas del donepecilo (164 μM), la probabilidad de que se produzca interacción es baja. Se desconoce el potencial de inducción enzimática que pueda tener donepecilo.

Efecto de otras drogas sobre el metabolismo de donepecilo: El ketoconazol y la quinidina, inhibidores de las isoenzimas CYP450, 3A4 y 2D6, respectivamente inhiben el metabolismo del donepecilo in vitro. Los inductores de las isoenzimas CYP 3A4 y 2D6 (por ejemplo fenitofna, carbamacepina, dexametasona, rifampicina y fenobarbital) podrían incrementar el índice de eliminación de donepecilo.

Uso con agentes anticolinérgicos: Debido a su mecanismo de acción, los inhibidores de la colinesterasa presentan el potencial de interferir con la actividad de los medicamentos anticolinérgicos.

Uso con agentes colinomiméticos y otros inhibidores de la colinesterasa: Cuando los inhibidores de la colinesterasa se administran en forma conjunta con la succinilcolina, agentes bloqueadores neuromusculares similares o agonistas colinérgicos, como el betanecol, se puede esperar un efecto sinérgico


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

20



Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:

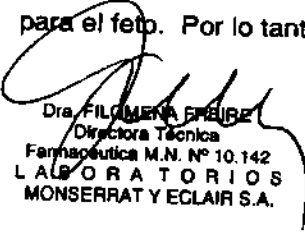
Los estudios de carcinogenicidad con donepecilo no han sido completados.

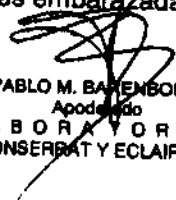
Donepecilo no fue mutagénico en el estudio de la mutación reversa de Ames en bacterias. En la prueba de aberraciones cromosómicas en cultivos de células de pulmón de hámster chino.(PHC), se observaron algunos efectos clastogénicos. En el modelo del micronúcleo murínico in vivo, donepecilo no fue clastogénico.

Donepecilo no produjo efectos sobre la fertilidad de las ratas con dosis de hasta 10 mg/día (aproximadamente 8 veces el máximo recomendado en dosis en seres humanos, en base a mg/m²).

Embarazo:

Los estudios teratogénicos llevados a cabo en ratas preñadas a dosis de hasta 16 mg/kg/día (aproximadamente 13 veces el máximo recomendado para seres humanos en base a mg/m²) y en conejas preñadas a dosis de hasta 10 mg/kg/día (aproximadamente 16 veces el máximo recomendado para seres humanos en base a mg/m²) no revelaron evidencia alguna de potencial teratógeno de donepecilo. Sin embargo, en un estudio en el cual se le administraron a ratas preñadas más de 10 mg/kg/día, desde el día 17 de la gestación, y durante 20 días continuos hasta el posparto, se encontró un leve incremento de depresión al nacer, y una leve disminución en el número de sobrevivientes a partir del día 4 del posparto. La siguiente dosis fue más baja, 3 mg/kg/día. No se cuenta con estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. Donepecilo debe usarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial para la madre justifica el posible riesgo para el feto. Por lo tanto no se recomienda su uso en mujeres embarazadas.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BATENBOIM
Apodado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

20931



Lactancia:

No se sabe si donepecilo es excretado en la leche humana, por lo tanto no se recomienda su uso en mujeres en período de lactancia.

Uso pediátrico:

No se han hecho estudios adecuados y bien controlados para documentar la inocuidad y eficacia de donepecilo en enfermedad alguna que ocurra en menores de 18 años. Por lo tanto no se recomienda su uso en pacientes menores de 18 años.

Uso en geriatría:


A causa de que los pacientes ancianos son más propensos a obstrucción urinaria debido a patología prostática, donepecilo debe ser administrado con precaución en gerontes.

Reacciones adversas

Reacciones adversas que conducen a la discontinuación del medicamento:

Los porcentajes de discontinuación por reacciones adversas en estudios clínicos controlados llevados a cabo con 5 mg diarios de donepecilo, fueron comparables en alrededor del 5 % con los observados en los grupos tratados con placebo. El porcentaje de discontinuación en pacientes que recibieron siete días de tratamiento con 5 mg diarios para luego continuar con 10 mg diarios, fue superior al

13 %.


Dña. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



En el siguiente cuadro se pueden observar las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento, definidos como las reacciones adversas que se produjeron en por lo menos el 2 % de los pacientes y que representan una incidencia dos veces superior a la observada en los pacientes tratados con placebo.


Reacciones adversas registradas con mayor frecuencia que condujeron a la discontinuación del tratamiento en estudios clínicos controlados (por grupo de dosis)


Grupo de dosificación	Placebo	5 mg/día	10 mg/día
Pacientes seleccionados al azar	355	350	315
Reacciones adversas / % de discontinuación			
Náuseas	1 %	1 %	3 %
Diarrea	0 %	< 1 %	3 %
Vómitos	< 1 %	< 1 %	2 %

Reacciones adversas registradas en los estudios clínicos controlados:

Las reacciones adversas citadas reflejan la experiencia obtenida en estudios clínicos estrictamente controlados en un grupo de pacientes especialmente seleccionados. Estos índices de frecuencia no corresponden a los registrados en la clínica médica o en otros estudios clínicos, ya que las condiciones de uso, la conducta registrada y el tipo de pacientes tratados pueden diferir.

En el siguiente cuadro se enumeran los signos y síntomas emergentes el tratamiento, registrados en por lo menos el 2 % de los pacientes que recibieron donepecilo en estudios clínicos controlados contra placebo y cuyo índice de frecuencia fue superior al de los pacientes asignados a los grupos con placebo. En


 Dra. FILOMENA FREIRE
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.N. Nº 10.142
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


 PABLO M. BARENBOIM
 Apoderado
 LABORATORIOS
 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2033




términos generales las reacciones adversas se produjeron con mayor frecuencia en las mujeres y a medida que avanzaba la edad de los pacientes.

Comparación de los índices de reacciones adversas en pacientes cuya adaptación al tratamiento con 10 mg diarios se efectuó a lo largo de 1 y 6 semanas

Reacciones Adversas	Período de adaptación a la dosis		1 semana de adaptación	6 semanas de adaptación
	Placebo (n = 315) %	5 mg/día (n = 311) %	10 mg/día (n = 315) %	10 mg/día (n = 269) %
Náuseas	6	5	19	6
Diarrea	5	8	15	9
Insomnio	6	6	14	8
Fatiga	3	4	8	3
Vómitos	3	3	8	5
Calambres	2	6	8	3
Anorexia	2	3	7	3

Otras reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos:

Las reacciones adversas fueron clasificadas por sistema y se detallaron utilizando las siguientes definiciones: reacciones adversas frecuentes (las que se observaron en por lo menos el 1 % de los pacientes) y reacciones adversas infrecuentes (las que se observaron entre el 1 % de los pacientes) y reacciones adversas infrecuentes (las que se observaron entre el 1 % y el 0,1 % de los pacientes). Estas reacciones adversas no necesariamente se encontraban relacionadas con el tratamiento con donepeclo y, en la mayoría de los casos, se observaron con una frecuencia similar a la observada en los pacientes tratados con placebo en los estudios controlados.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

20931



Generales: Influenza, precordialgia, odontalgia; fiebre, edema facial, edema periorbitario, hernia hiatal, abscesos, celulitis, escalofríos, frialdad generalizada, embotamiento, disminución de la atención.

Sistema cardiovascular: Hipertensión, vasodilatación, fibrilación auricular, sofocos, hipotensión; agina de pecho, hipotensión postural, infarto de miocardio, bloqueo auriculoventricular (de primer grado), insuficiencia cardiaca congestiva, arteritis, bradicardia, enfermedad vascular periférica, taquicardia supraventricular, trombosis de las venas profundas.

Aparato digestivo: Incontinencia, sangrado gastrointestinal, inflamación, epigastralgia; eructos, gingivitis, apetito aumentado, flatulencia, abscesos periodontales, coleditiiasis, diverticulitis, sialorrea, boca seca, gastritis, colon irritable, edema de lengua, malestar epigástrico, gastroenteritis, aumento de los niveles de transaminasas, hemorroides, íleo, ictericia, melena, polidipsia, úlcera duodenal, úlcera estomacal.

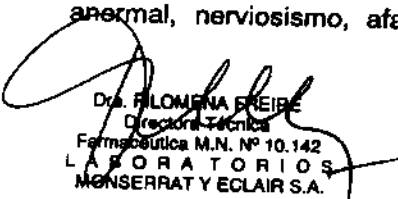
Sistema endocrino: Diabetes mellitus, bocio.

Sistema hemolinfático: Anemia, trombocitemia, trombocitopenia, eosinofilia, eritrocitopenia.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Deshidratación; gota, hipopotasemia, aumento de CPK, hiperglucemia aumento de peso, aumento de LDH.

Aparato musculoesquelético: Fracturas óseas; debilidad muscular, fasciculación de los músculos de la cara.

Sistema nervioso: Ideas delirantes, temblores, irritabilidad, parestesias, tendencia a la agresión, vértigo, ataxia, aumento de la libido, inquietud, llanto anormal, nerviosismo, afasia; ACV, hemorragia intracraneana, AIT, inestabilidad


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. SARENBOIM
Ejercicio
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



emocional, neuralgias, frialdad localizada, espasmos musculares, disforia, anomalía en la marcha, hipertonia, hipoquinesia, neurodermatitis, entumecimiento localizado, paranoia, disartria, aumento de la hostilidad, disminución de la libido, melancolía, retraimiento emocional, nistagmo.

Aparato respiratorio: Disnea, dolor de garganta, bronquitis; epistaxis, alteración en la secreción nasal, neumonía, hiperventilación, congestión pulmonar, sibilancias, hipoxia, faringitis, pleuresía, colapso pulmonar, apnea durante el sueño, ronquidos.

Piel y anexos: Prurito, diaforesis, urticaria; dermatitis, eritema, decoloración de la piel, hiperqueratosis, alopecia, dermatitis fungosa, herpes zoster, hirsutismo, estrías, sudores nocturnos, úlceras en la piel.

Sentidos especiales: frecuentes: Cataratas, irritación de los ojos, visión borrosa; xerostomía, glaucoma, otalgia, tinnitus, blefaritis, hipoacusia, hemorragia retiniana, otitis externa y media, disgeusia, hemorragia conjuntival, vértigo al movimiento, manchas oculares.

Aparato genitourinario: Incontinencia urinaria, nicturia; disuria, hematuria, urgencia miccional, metrorragia, cistitis, enuresis, hipertrofia prostática, pielonefritis, obstrucción urinaria, fibroadenosis mamaria, enfermedad fibroquística de las mamas, mastitis, piuria, insuficiencia renal, vaginitis.

Sobredosificación

Como es el caso con cualquier sobredosis, se deben utilizar medidas generales de mantenimiento. Las sobredosis con inhibidores de la colinesterasa puede causar crisis colinérgicas caracterizadas por náuseas intensas, vómitos,


Dra. FILOMENA FRISIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENDIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



salivación sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. Es posible que se produzca una mayor debilidad muscular que puede causar la muerte si los músculos respiratorios se encontraran comprometidos.

Tratamiento de la sobredosis:

Los anticolinérgicos terciarios, como la atropina, pueden usarse como antidoto para a sobredosis con donepecilo. Se recomienda la administración intravenosa de sulfato de atropina, titulado para obtener el efecto deseado: una dosis inicial de 1 mg a 2 mg por vía IV, con dosis subsiguientes basadas en la respuesta clínica. Se han registrado respuestas atípicas en la tensión arterial y la frecuencia cardiaca cuando e administraron otros colinomiméticos juntamente con anticolinérgicos cuaternarios, tales como el glucopirrolato.

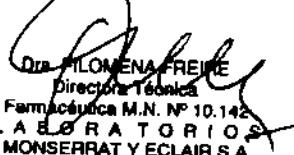
No se sabe si donepecilo o sus metabolitos pueden extraerse pro diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración). En los animales, entre los signos de toxicidad relacionados con la dosis, se mencionan, reducción en el movimiento espontáneo, posición de cúbito prono, marcha tambaleante, lagrimeo, convulsiones clónicas, depresión respiratoria, salivación, miosis, fasciculación y menor temperatura de la superficie corporal. Ante a eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros toxicológicos:

Hospital de Clínicas Gral. San Martín: 011 4961-6001

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: 011 4962-6666/2247

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: 011 4941-8650

Hospital Rosadas: 011 4658-7777 // 4654-6648


Dra. FILOMENA FREJE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. Nº 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

2093



Presentaciones

Comprimidos de 5 mg: Envase con 14 y 28 comprimidos recubiertos.

Comprimidos de 10 mg: Envases con 14 y 28 comprimidos recubiertos.

Presentaciones hospitalarias de 100 , 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS MONSERRAT & ECLAIR S.A.

Virrey Cavallos 1623/25/27

C1135AAI Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfonos y Fax: (011) 4304-4524 y líneas rotativas

Dirección Técnica: Farmacéutica Filomena Freire.

Elaborado en: Galicia 2652 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

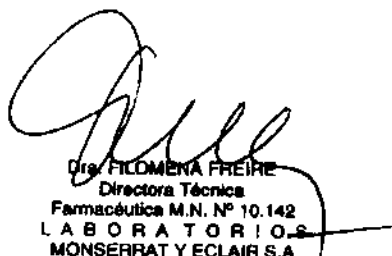
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE

Certificado N°

Fecha de la última revisión



Dra. FILMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-027158-07-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 2093 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por MONSERRAT Y ECLAIR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE DONEPECILO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ELABORACIÓN: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS; FRACCIONAMIENTO: AZCUENAGA 3944/54, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR .

Clasificación ATC: N06DA02 .



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE LA DEMENCIA DE TIPO ALZHEIMER
GRADO LEVE A MODERADO.

Concentración/es: 5 MG de CLORHIDRATO DE DONEPECILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE DONEPECILO 5 MG.

Excipientes: POVIDONA 6 MG, TALCO 1.38 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.6 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 42 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.18 MG,
LACTOSA MONOHIDRATO 62.3 MG, SILICE COLOIDAL 1.5 MG,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 5.84 MG, ESTEARATO MAGNESICO 1.2
MG, ALMIDON DE MAIZ 22 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 14, 28, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS
PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS
TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: DONEPECILO MONSERRAT Y ECLAIR .

Clasificación ATC: N06DA02 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE LA DEMENCIA DE TIPO ALZHEIMER
GRADO LEVE A MODERADO.

Concentración/es: 10 MG de CLORHIDRATO DE DONEPECILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE DONEPECILO 10 MG.

Excipientes: POVIDONA 12 MG, TALCO 2.07 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.2 MG,
CELULOSA MICROCRISTALINA 84 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.77 MG,
LACTOSA MONOHIDRATO 124.6 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.2 MG,
SILICE COLOIDAL 3 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 8.76 MG,
ESTEARATO MAGNESICO 2.4 MG, ALMIDON DE MAIZ 44 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 14, 28, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS
PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS
TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a MONSERRAT Y ECLAIR S.A. el Certificado N° **55545**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **03 MAY 2010** de ____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

2093


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.