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

DISPOSICIÓN N° 2802

BUENOS AIRES, 06 MAY 2014

VISTO el Expediente nº 1-47-11164-13-3 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada CRISTACLAR / CLORHIDRATO DE DONEPECILO; Certificado n° 48.068.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

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

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

DISPOSICIÓN Nº 2802

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nº 1490/92 y nº 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará CRISTACLAR XR 23 / CLORHIDRATO DE DONEPECILO, la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado Nº 48.068 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes de fojas 511 a 513 (se desglosa y visa fs. 511) y proyectos de prospectos obrantes de

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

DISPOSICIÓN N° 2802

fojas 484 a 510 (se desglosan y visan de fs. 484 a 492).

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5°.- Inscríbase la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente nº 1-47-11164/13-3
DISPOSICIÓN Nº 2802
s.c.m.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....2.8.0.2.., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 48.068, y de acuerdo con lo solicitado por la firma LABORATORIOS BETA S.A., la nueva forma farmacéutica, cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: CRISTACLAR XR 23
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: CLORHIDRATO DE DONEPECILO
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA
- CONCENTRACIÓN: CLORHIDRATO DE DONEPECILO 23 mg.
- EXCIPIENTES: ETILCELULOSA 30 mg, EUDRAGIT L 100-55 50 mg, LACTOSA 96 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, OPADRY YS1 7003 6 mg; OXIDO DE HIERRO ROJO 1 mg .
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU / PVC / PCTFE AMBAR INACTINICO; 15, 30, 60 y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVADO A TEMPERATURA CONTROLADA HASTA 30°C .
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.

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

- LUGAR DE ELABORACION: LABORATORIOS BETA S.A. - RUTA N°5 3753, PARQUE INDUSTRIAL LA RIOJA, PROVINCIA DE LA RIOJA (ELABORACIÓN COMPLETA).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 4054/99
- Expediente trámite de autorización n° 10402/98-1

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIOS BETA S.A. , Certificado de Autorización n° 48.068, en la Ciudad de Buenos Aires, ...06 MAY 2014

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Expediente nº 1-47-11164/13-3

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº 2802

s.c.m.

2802

A.N.M.A.T. FOLIO 989 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

CRISTACLAR XR 23
DONEPEZILO
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta **Industria Argentina**

FORMULAS

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Clorhidrato de donepezilo	23 mg
Etilcelulosa	30 mg
Eudragit L 100 – 55	50 mg
Lactosa	96 mg
Estearato de magnesio	1 mg
Opadry YS1 7003	6 mg
Oxido de hierro rojo	1 mg

ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa, enzima encargada de la hidrólisis del neurotransmisor.
Código ATC: N06DA02.

INDICACIONES

El donepezilo está indicado para el tratamiento sintomático de la demencia tipo Alzheimer. Su eficacia ha sido demostrada en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

El donepezilo es un inhibidor reversible de la enzima acetilcolinesterasa, mejorando de este modo la transmisión colinérgica. Los inhibidores de colinesterasa no han demostrado, al día de hoy, modificar el curso de la enfermedad subyacente. El aumento de los niveles de acetilcolina produce una mejoría sintomática de los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos.

Farmacocinética

La farmacocinética de donepezilo es lineal dentro del rango de dosis de 1 a 10 mg diarios.
El donepezilo tiene una buena absorción luego de su administración por vía oral, alcanzándose las concentraciones plasmáticas pico para donepezilo 23 mg en aproximadamente 8 horas después de su ingesta, en comparación con las 3 a 4 horas para donepezilo 10 mg. Las concentraciones plasmáticas pico fueron al menos 2 veces superiores para donepezilo 23 mg en comparación con las correspondientes a la administración de 10 mg. La vida media de eliminación es de 70 horas. Luego de dosis repetidas, el donepezilo se acumula en plasma de 4 a 7 veces, alcanzándose el estado estacionario aproximadamente a los 15 días de iniciado el tratamiento. La depuración plasmática aparente es de 0,13-0,19 L/h/kg.
El donepezilo presenta una alta unión a proteínas plasmáticas (96%), ligándose principalmente a albúmina y a alfa$_1$-glicoproteínas ácidas.

LABORATORIOS BETA S.A.
LILIANA BELLA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. Nº 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 19.145

A.N.M.A.T. FOLIO 485 MESA DE ENTRADAS

La droga es metabolizada por el sistema de citocromo P450 (principalmente por las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4) y sufre posteriormente glucuronidación. Se excreta en orina tanto en forma intacta como en forma de metabolitos (dos de los cuales se sabe son farmacológicamente activos). El donepezilo y sus metabolitos no inhiben el metabolismo de la teofilina, la warfarina, la cimetidina o la digoxina en el ser humano. Por otra parte, el metabolismo del donepezilo no fue afectado por la administración en forma conjunta de digoxina o cimetidina.

Pacientes de edad avanzada

Los análisis farmacocinéticos sugieren que el clearance de creatinina decrece en pacientes con el aumento de edad, aunque este efecto no parece significativo.

Insuficiencia renal

La enfermedad renal moderada a severa no afecta la depuración del donepezilo, no siendo necesario por lo tanto realizar ajuste de dosis.

Insuficiencia hepática

En pacientes con enfermedad hepática moderada, la depuración del donepezilo disminuyó en un 20%; debido a que esta disminución no es significativa, no se requiere ajuste de dosis.

Género y raza

La depuración del donepezilo no resultó afectada por variables tales como sexo y/o raza.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

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).

CRISTACLAR XR 23 debe tomarse por la noche, antes de acostarse y puede ingerirse con o sin alimentos.

El comprimido no deber partirse, morderse o masticarse debido a que puede incrementarse la tasa de absorción.

La dosis de inicio recomendada es de 5 mg de clorhidrato de donepezilo. Debido a que el estado estacionario se alcanza alrededor de los 15 días de iniciado el tratamiento, y debido a que la incidencia de eventos adversos no deseados puede estar influenciada por un escalonamiento rápido de dosis, se sugiere aguardar un período de 4 a 6 semanas antes de aumentar la dosis a 10 mg diarios. La dosis de 23 mg sólo podrá administrarse una vez que los pacientes hayan estado en tratamiento con 10 mg diarios de clorhidrato de donepezilo durante al menos un período de 3 meses, en pacientes con demencia moderada a severa.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de donepezilo u otros componentes de la formulación, como también en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los derivados de la piperidina. Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Anestesia: debido a que el donepezilo es un inhibidor de la colinesterasa, es probable que aumente la relajación muscular de tipo succinilcolina durante la anestesia.

Aparato cardiovascular: los inhibidores de la colinesterasa pueden producir efectos de tipo vagotónico sobre la frecuencia cardíaca (bradicardia), como consecuencia de su acción farmacológica.

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. Nº 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 49.145

A.N.M.A.T. FOLIO 486 MESA DE ENTRADAS

Esta advertencia resulta de particular importancia en pacientes con enfermedad del nódulo sinusal u otros trastornos de la conducción cardíaca supraventricular. Se han comunicado episodios sincopales asociados al uso del donepezilo.

Aparato digestivo: los inhibidores de la colinesterasa podrían incrementar la secreción de ácido gástrico debido a un aumento en la actividad colinérgica. Por lo tanto, los pacientes con síntomas de sangrado gastrointestinal activo u oculto, especialmente aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa o aquellos que reciben antiinflamatorios no esteroides (AINEs), deberán controlarse en forma cuidadosa.

Sin embargo, los estudios clínicos con donepezilo no demuestran, en relación al placebo, incrementos en la incidencia de úlcera péptica o de sangrado gastrointestinal.

Pérdida de peso: se ha reportado pérdida de peso en el 4,7% de los pacientes tratados con 23 mg de clorhidrato de donepezilo en comparación con el 2,5% detectado en los pacientes que recibieron 10 mg. En comparación con el peso corporal basal, el 8,4% de los pacientes que recibió 23 mg de clorhidrato donepezilo tuvo una disminución de peso $\geq$ 7%.

Aparato genitourinario: como consecuencia de su acción farmacológica, el donepezilo podría causar obstrucción de la vejiga, hecho no observado en los diferentes ensayos clínicos.

Sistema nervioso: *convulsiones*: la información disponible sugiere que las drogas colinomiméticas tendrían algún potencial para inducir convulsiones generalizadas. Sin embargo, es necesario considerar que éstas pueden ser una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

Aparato respiratorio: debido al aumento de la actividad colinérgica, los inhibidores de la colinesterasa deben indicarse con precaución a pacientes con historia de asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Efectos del donepezilo sobre el metabolismo de otras drogas

Estudios *in vitro* demostraron un bajo porcentaje de unión a las enzimas del citocromo P450 (K_I media de aproximadamente 50-130 μM) y dadas las concentraciones plasmáticas terapéuticas del donepezilo (164 nM) existe una escasa probabilidad de interferencia. Los ensayos clínicos *in vivo* no han investigado el efecto del donepezilo sobre el clearance de diferentes drogas metabolizadas por las isoenzimas CYP 3A4 (terfenadina, cisaprida) o por CYP 2D6 (imipramina).

Se desconoce si el donepezilo presenta un potencial de inducción enzimática.

Efectos de otras drogas sobre el metabolismo del donepezilo

Estudios realizados *in vitro* indican que el ketoconazol y la quinidina (inhibidores del CYP 3A4 y CYP 2D6, respectivamente) inhiben el metabolismo del donepezilo. Se desconoce si este efecto también se produce *in vivo*.

Se postula que las drogas inductoras enzimáticas del CYP 3A4 y CYP 2D6 (fenitoína, carbamazepina, dexametasona, rifampicina y fenobarbital) aumentarían el porcentaje de eliminación del donepezilo, aunque se desconoce la repercusión clínica de este hecho.

Uso con drogas anticolinérgicas

Los inhibidores de la colinesterasa presentan el potencial de interferir con la actividad de fármacos anticolinérgicos.

Uso con drogas colinomiméticas

Cuando los inhibidores de la colinesterasa se administran junto con succinilcolina, drogas bloqueantes neuromusculares similares o agonistas colinérgicos tales como el betanecol, es de esperar un efecto de tipo sinérgico.

LABORATORIOS BETA S.A.
LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. Nº 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 19.145

A.N.M.A.T. FOLIO 681 MESA DE ENTRADAS

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
Los estudios de carcinogénesis del donepezilo no han sido completados. La droga no resultó mutagénica en el ensayo de mutación reversa de Ames en bacterias. Tampoco resultó clastogénico en el ensayo de micronúcleos de ratón *in vivo*. Si se han observado algunos efectos clastogénicos en el ensayo de aberraciones cromosómicas en cultivos de células de pulmón de hamster chino.
En estudios de fertilidad en ratas, el donepezilo no tuvo efecto sobre la misma a dosis de hasta 10 mg/kg/día (aproximadamente 8 veces la dosis humana recomendada sobre la base de mg/m^2).
Embarazo: categoría C
Los estudios teratogénicos realizados en ratas preñadas con dosis de hasta 16 mg/kg/día (aproximadamente 13 veces la dosis máxima humana recomendada sobre la base de mg/m^2) y en conejas embarazadas con dosis de hasta 10 mg/kg/día día (aproximadamente 16 veces la dosis máxima humana recomendada sobre la base de mg/m^2), no revelaron ninguna evidencia de potencial teratogénico del donepezilo. Sin embargo, en un estudio en el cual se administraron a ratas preñadas dosis de hasta 10 mg/kg/día de donepezilo (aproximadamente 8 veces la dosis máxima humana recomendada sobre la base de mg/m^2) a partir del día 17 de gestación hasta el día 20 de postparto, hubo un leve incremento de la depresión en el nacimiento y una leve disminución en la supervivencia de la cría hasta el día 4 de postparto a esta dosis. La siguiente dosis evaluada fue menor (3 mg/kg/día).
No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. El donepezilo debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo posible sobre el feto.
Lactancia: no se conoce si el donepezilo se excreta en la leche humana por lo que no debe indicarse en madres que amamantan.
Población pediátrica: no existen ensayos adecuados y bien controlados que muestren la seguridad y eficacia del donepezilo en esta población. Por lo tanto no se recomienda su uso en pacientes menores de 18 años.
Pacientes ancianos: debido a que la enfermedad de Alzheimer es un trastorno que prevalece en ancianos, la edad promedio de los pacientes participantes en ensayos clínicos es de 73 años. No se han detectado diferencias clínicas significativas ni en el perfil de efectos adversos entre pacientes mayores y menores de 65 años.
Pacientes de bajo peso: en un ensayo clínico controlado, los pacientes con peso inferior a 55 kg que recibieron 23 mg diarios de clorhidrato de donepezilo refirieron con mayor frecuencia náuseas, vómitos y descenso de peso que los pacientes con peso superior a 55 kg. Este hallazgo puede guardar relación con las mayores concentraciones plasmáticas a las que pueden estar expuestos los pacientes de bajo peso.

EVENTOS ADVERSOS
Los eventos adversos más comunes ocurridos durante el tratamiento con 23 mg de clorhidrato de donepezilo, definidos como su aparición con una frecuencia de al menos el 5%, fueron: náuseas, diarrea, vómitos y anorexia. Estos eventos en general fueron de intensidad leve a moderada.
La tasa de discontinuación debido a eventos adversos en pacientes que recibieron 23 mg de clorhidrato de donepezilo en ensayos clínicos controlados fue mayor en comparación con los que recibieron 10 mg (18,6 vs 7,9%). Los eventos adversos que más frecuentemente llevaron a la discontinuación del tratamiento, en al menos el 1% de los pacientes y con una frecuencia mayor en comparación con los pacientes que recibieron 10 mg diarios se presentan en la siguiente tabla:

LABORATORIOS RETA S.A.
LUIS A. RETA GIL
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
Mat. Nº 8888 - Libro 8 - Folio 36

LABORATORIOS RETA S.A.
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 19.145

A.N.M.A.T. FOLIO 988 MESA DE ENTRADAS

	Clorhidrato de donepezilo 23 mg	Clorhidrato de donepezilo 10 mg
Población de seguridad	963	471
Evento/% de discontinuación		
Vómitos	3	0
Náuseas	2	0
Diarrea	2	0
Mareos	1	0

La mayor parte de los eventos que llevaron a la discontinuación del tratamiento ocurrieron durante el primer mes de tratamiento.

Eventos adversos reportados en ensayos clínicos controlados

En la siguiente tabla se enumeran los eventos adversos detectados en al menos el 2% de los pacientes que recibieron 23 mg de clorhidrato de donepezilo en ensayos clínicos comparativos y con una frecuencia mayor que los tratados con 10 mg diarios.

Sistema o aparato/evento adverso	Clorhidrato de donepezilo 23 mg/día n=953	Clorhidrato de donepezilo 10 mg/día n=471
Porcentaje de pacientes con algún evento adverso	74	64
Aparato gastrointestinal		
Náuseas	12	3
Vómitos	9	3
Diarrea	8	5
Generales		
Fatiga	2	1
Astenia	2	1
Descenso de peso	5	3
Anorexia	5	2
Sistema nervioso		
Mareos	5	3
Cefalea	4	3
Somnolencia	2	1
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	3	2
Sistema génito-urinario		
Incontinencia urinaria	3	1

Experiencia de postcomercialización

Los reportes de eventos adversos voluntarios ocurridos durante la comercialización de donepezilo y cuya relación causal con la administración del fármaco no ha sido adecuadamente establecida incluyen: dolor abdominal, agitación, colecistitis, confusión, convulsiones, alucinaciones, bloqueo

LABORATORIOS BETA S.A.

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA BELEN GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. Nº 9969 - Libro 6 - Folio 35

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 19.145

A.N.M.A.T. FOLIO 989 MESA DE ENTRADAS

cardíaco, anemia hemolítica, hepatitis, hiponatremia, síndrome neuroléptico maligno, pancreatitis y rash.

SOBREDOSIFICACION

Debido a los efectos colinomiméticos del donepezilo, los cuadros de sobredosis suelen presentarse como una crisis colinérgica caracterizada por náuseas severas, vómitos, hipersalivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. También puede haber un aumento de la debilidad muscular que, en caso de involucrar a los músculos respiratorios, puede resultar en la muerte del paciente.

Debido a que las estrategias para el manejo de la sobredosificación cambian continuamente, es aconsejable contactarse con un Centro de Toxicología a fin de determinar las últimas recomendaciones en el manejo de sobredosis de cualquier droga.

Como en cualquier caso de sobredosis, se implementarán medidas generales de soporte. Pueden utilizarse como antídotos, anticolinérgicos terciarios tales como la atropina. Como esquema tentativo y dependiendo del caso se aconseja administrar una dosis inicial de 1 a 2 mg IV con dosis subsiguientes basadas en la respuesta clínica. Fueron informadas respuestas atípicas en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca con otros colinomiméticos cuando fueron coadministrados con anticolinérgicos cuaternarios tales como glicopirrolato. Se desconoce si el donepezilo y/o sus metabolitos pueden ser eliminados por diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración).

Los signos de toxicidad detectados en animales en relación con las dosis incluyeron movimientos espontáneos reducidos, posición prono, alteración de la marcha, lagrimeo, convulsiones clónicas, depresión respiratoria, hipersalivación, miosis, temblores, fasciculación y descenso de la temperatura corporal.

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

* **Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"**
  Tel.: (011) 4962 - 6666/2247.
* **Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"**
  Tel.: (011) 4300 - 2115/ 4362-6063.
* **Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"**
  Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.
* **Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"**
  Tel.: (0221) 451-5555.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

Conserve esta información. Puede tener que volver a leerla. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.

Contenido

1. ¿Qué es CRISTACLAR XR 23 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar CRISTACLAR XR 23
3. ¿Cómo tomar CRISTACLAR XR 23?

LABORATORIOS BETA S.A.
ANA BETA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. Nº 8969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MONTMASSOR
APODERADO Nº 19.145

A.N.M.A.T. FOLIO 498 MESA DE ENTRADAS

4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

1. ¿Qué es CRISTACLAR XR 23 y para qué se utiliza?

CRISTACLAR XR 23 contiene como principio activo donepezilo, que pertenece al grupo de los medicamentos denominados inhibidores reversibles de la colinesterasa.
CRISTACLAR XR 23 está indicado para tratamiento sintomático de la demencia tipo Alzheimer.

2. Antes de tomar CRISTACLAR XR 23

No tome CRISTACLAR XR 23 en las siguientes circunstancias:

- Si es alérgico (hipersensible) a donepezilo o a cualquiera de los demás componentes de CRISTACLAR XR 23.
- Si es alérgico (hipersensible) a los derivados de la piperidina.
- Si está embarazada o amamantando.

Si no está seguro de alguna de las situaciones anteriores, por favor contacte con su médico.

Tenga especial cuidado con CRISTACLAR XR 23:

- Si tiene algún problema cardíaco
- Si tiene asma o problemas pulmonares
- Si tiene convulsiones
- Si tiene úlcera gastroduodenal
- Si tiene dificultades para orinar
- Si tiene problemas renales o hepáticos
- Si tiene dificultar para tragar pastillas

No tome más dosis de la recomendada. No tome CRISTACLAR XR 23 durante más tiempo del que se lo han recetado. No tome CRISTACLAR XR 23 si es menor de 18 años.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.
Tenga cuidado si toma CRISTACLAR XR 23 simultáneamente con otros medicamentos, especialmente antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Acuda a su médico para obtener consejo adecuado.
CRISTACLAR XR 23 junto con algunas medicaciones utilizadas en la anestesia pueden producir efectos indeseables. Avise a su médico u odontólogo ante procedimientos que requieran anestesia si Ud. está tomando CRISTACLAR XR 23.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. CRISTACLAR XR 23 no debe utilizarse durante el embarazo. No se recomienda el uso del donepezilo durante la lactancia.

3. ¿Cómo tomar CRISTACLAR XR 23?

Siga exactamente las instrucciones de administración de CRISTACLAR XR 23 indicadas por su médico. Este ajustará la dosis de acuerdo a su estado.

LABORATORIOS BETA S.A.
ELIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. Nº 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 19 145

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

Modo de administración y posología
CRISTACLAR XR 23 debe tomarse por la noche, antes de acostarse, y puede ingerirse con o sin alimentos. El comprimido no deber partirse, morderse o masticarse debido a que puede incrementarse la tasa de absorción.
La dosis de inicio recomendada es de 5 mg, y se sugiere aguardar un período de 4 a 6 semanas antes de aumentar la dosis a 10 mg diarios. La dosis de 23 mg sólo podrá administrarse una vez que los pacientes hayan estado en tratamiento con 10 mg diarios de clorhidrato de donepezilo durante al menos un período de 3 meses, en pacientes con demencia moderada a severa.
Si olvida ingerir una dosis de CRISTACLAR XR 23, espere hasta la próxima toma. No ingiera 2 dosis del medicamento al mismo tiempo.
Si ha olvidado tomar CRISTACLAR XR 23 por más de 7 días, contáctese con su médico antes de reiniciar el tratamiento.
Si ha tomado más de la dosis habitual de CRISTACLAR XR 23 por día, o tiene sospecha de sobredosis o ingesta accidental, contacte con su médico, vaya al hospital más cercano inmediatamente o comuníquese con los Centros de Toxicología (ver detalle en prospecto).
Los signos y síntomas de sobredosis de donepezilo incluyen náuseas severas, vómitos, hipersalivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones.
No continúe tomando CRISTACLAR XR 23 ante la presencia de los síntomas mencionados anteriormente.

4. Posibles efectos adversos
Al igual que todos los medicamentos, CRISTACLAR XR 23 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Los más frecuentemente observados son:
- Náuseas
- Diarrea
- Trastornos del sueño
- Vómitos
- Calambres musculares
- Sensación de cansancio
- Falta de apetito

Estos efectos adversos pueden desaparecer durante el tratamiento.
La lista anterior incluye los efectos adversos más frecuentemente observados. Para una información más detallada, consulte a su médico o farmacéutico.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en el prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. Información adicional
NO INGERIR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO
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

LABORATORIOS BETA S.A.
MARIA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. Nº 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 19 145

2802

A.N.M.A.T. FOLIO 432 MESA DE ENTRADAS

PRESENTACIONES
Envases con 15, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO
Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIOS BETA S.A.
Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA.
Directora Técnica: Liliana D. Gil – Farmacéutica.
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N°: 48.068

Fecha de la última revisión:

LABORATORIOS BETA S.A.
LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. Nº 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MOTTMASSON
APODERADO Nº 10.165

2802

A.N.M.A.T. FOLIO 511 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

CRISTACLAR XR 23
DONEPEZILO
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta **Industria Argentina**

Contenido: 15 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

FORMULA
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Clorhidrato de donepezilo	23	mg
Etilcelulosa, Eudragit L 100 – 55, lactosa , estearato de magnesio, Opadry YS1 7003 y óxido de hierro rojo	c.s.	

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO
Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIOS BETA S.A.
Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA.
Directora Técnica: Liliana D. Gil – Farmacéutica.
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N°: 48.068

Nota: El mismo proyecto de rótulo para envases con 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS BETA S.A.
LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. Nº 9969 - Libro 8 - Folio 36

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 19.145