



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

**Disposición**

**Número:** DI-2019-3889-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 7 de Mayo de 2019

**Referencia:** 1-0047-2000-000201-17-8

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000201-17-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MERITAL PLUS XR y nombre/s genérico/s DONEPEZILO CLORHIDRATO - MEMANTINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma ROEMMERS S.A.I.C.F.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 18/02/2019 14:36:01, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 18/02/2019 14:36:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 23/05/2018 09:04:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 23/05/2018 09:04:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 18/02/2019 14:36:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 18/02/2019 14:36:01.

ARTÍCULO 3°.- 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.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION03.PDF / 0 - 18/02/2019 14:36:01 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

# EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000201-17-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.05.07 16:23:15 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  
Date: 2019.05.07 16:23:22 -03:00



## PROYECTO DE PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

### MERITAL PLUS XR MEMANTINA/ DONEPECILO

Cápsulas de liberación prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.

#### USO APROPIADO DE ESTE MEDICAMENTO

#### QUE ES MERITAL PLUS XR Y PARA QUE SE UTILIZA

MERITAL PLUS XR es un medicamento que requiere prescripción médica, utilizado para tratar la enfermedad de Alzheimer moderada a severa

#### ANTES DE USAR MERITAL PLUS XR

**No tome MERITAL PLUS XR si usted:**

Es alérgico al clorhidrato de memantina, al clorhidrato de donepecilo, a medicamentos que contienen piperidina o a alguno de los ingredientes en MERITAL PLUS XR.

#### Precauciones durante el embarazo y en mujeres en edad fértil

**Embarazo:** No tome MERITAL PLUS XR durante el embarazo. Si está embarazada o planea estarlo, debe avisar al médico antes de iniciar el tratamiento. Si durante el mismo quedara embarazada, consulte a su médico inmediatamente ya que no se recomienda tomar MERITAL PLUS XR durante el embarazo.

**Lactancia:** Se desconoce si la memantina o el donepecilo son excretados en la leche humana. Dado que muchos fármacos son excretados en la leche humana, se debe tener precaución al administrar MERITAL PLUS XR a mujeres en el período de lactancia. No deberá utilizarse durante la lactancia; si fuera necesario, el médico le indicará suspender la lactancia.



**ROEMMERS**

**Uso en Pediatría:** No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia de MERITAL PLUS XR en pacientes pediátricos.

**Antes de iniciar el tratamiento con MERITAL PLUS XR informe a su médico:**

Antes de tomar MERITAL PLUS XR, informe a su médico todo sobre su condición médica, incluyendo si usted:

- tiene problemas cardiacos, incluyendo latidos irregulares, lentos o rápidos
- tiene asma o problemas pulmonares
- tiene convulsiones
- tiene úlceras estomacales
- tiene problemas de vejiga o renales
- tiene problemas hepáticos
- tiene planificados procedimientos quirúrgicos, dentales u otros procedimientos médicos con el uso de anestesia
- tiene alguna otra condición médica
- Embarazo y lactancia: Si Ud. está embarazada o en período de lactancia, informe a su médico.

**Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando, incluyendo los medicamentos con prescripción médica, aquellos de venta libre y vitaminas. Algunos medicamentos pueden influir en el uso de MERITAL PLUS XR o viceversa.

Conozca los medicamentos que toma. Haga una lista de los mismos para mostrar a su médico o farmacéutico cuando le indiquen un nuevo medicamento.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos:

amantadina,  
ketamina,  
dextrometorfano,  
dantroleno,  
baclofeno,  
cimetidina,  
ranitidina,  
procaïnãmida,  
quinidina,  
quinina,  
nicotina,  
hidroclorotiazida (o cualquier combinación con hidroclorotiazida),  
anticoagulantes orales,



metformina,  
triamtereno,  
succinilcolina,  
betanecol.

#### **COMO TOMAR MERITAL PLUS XR**

Tome MERITAL PLUS XR exactamente como su médico lo haya indicado.

- No modifique su dosis ni deje de tomar MERITAL PLUS XR sin consultarlo previamente con su médico.
- Tome MERITAL PLUS XR por vía oral una vez por la noche antes de acostarse.
- Tome MERITAL PLUS XR con o sin alimentos.
- No divida, mastique ni triture las cápsulas de MERITAL PLUS XR.
- No tome ninguna cápsula de MERITAL PLUS XR que esté dañada o que presente signos de que ha sido dañado el cierre de seguridad

**Insuficiencia renal:** Si tiene problemas graves de riñón se recomienda que el médico le reduzca la dosis. Si su problema renal es leve o moderado no es necesario que su médico ajuste la dosis.

**Insuficiencia hepática:** En pacientes con problemas hepáticos leves a moderados no es necesario un ajuste de la dosis.

#### **Si toma más MERITAL PLUS XR del que debe:**

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.

#### **Si olvidó tomar MERITAL PLUS XR:**

Si olvida tomar una dosis, tome MERITAL PLUS XR en la forma en que ha sido planificada la dosis siguiente. No tome 2 dosis de MERITAL PLUS XR al mismo tiempo.

#### **Si interrumpe el tratamiento con MERITAL PLUS XR:**

No interrumpa el tratamiento con MERITAL PLUS XR, a menos que su médico lo haya indicado. Consulte a su médico antes de interrumpir o volver a iniciar su tratamiento.

Cualquier otra duda acerca de cómo usar este medicamento, consulte a su médico y/o farmacéutico.



**ROEMMERS**

### **POSIBLES EFECTOS INDESEABLES**

Como todos los medicamentos, MERITAL PLUS XR puede tener efectos indeseables. Informe a su médico si sufre alguno de los siguientes efectos indeseables

**MERITAL PLUS XR** puede causar efectos secundarios severos, incluyendo:

- Problemas musculares, en el caso de que requiera anestesia.
- Latidos lentos y desmayo. Esto ocurre con mayor frecuencia en personas con problemas cardíacos. Llame a su médico de inmediato si el paciente se desmaya mientras está tomando MERITAL PLUS XR.
- Acidez estomacal. Esto aumenta la posibilidad de úlceras y hemorragias, especialmente al estar tomando MERITAL PLUS XR. El riesgo es mayor para pacientes que tuvieron úlceras o que toman aspirinas u otros medicamentos para el dolor de tipo AINES.
- Náuseas y vómitos
- Dificultad para orinar
- Convulsiones
- Empeoramiento de los problemas pulmonares en personas con asma u otra enfermedad pulmonar.

Los efectos secundarios más comunes del clorhidrato de memantina incluyen:

- cefaleas
- diarrea
- mareos

Los efectos secundarios más comunes del donepecilo incluyen:

- diarrea
- falta de ganas de comer (anorexia)
- contusiones

Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que lo incomode o que no desaparece. Estos no son todos los efectos posibles de MERITAL PLUS XR. Para más información, consulte a su médico o farmacéutico.

**Si observa cualquier otra reacción adversa no descrita en este prospecto, consulte a su médico.**



**ROEMMERS**

#### **INFORMACION ADICIONAL**

**Cada cápsula de liberación prolongada 14 mg / 10 mg contiene:**

**Ingredientes activos:** Memantina Clorhidrato de liberación prolongada 14,0 mg, Donepecilo Clorhidrato de liberación inmediata 10,0 mg.

**Ingredientes inactivos:** Esferas de azúcar, Hidroxipropilmetilcelulosa, Etilcelulosa, Talco, Trietilcitrato, Triacetina, Óxido de hierro amarillo, Rojo allura (CI 16035), Amarillo ocaso (CI 15985), Dióxido de titanio, Gelatina c.s.p.

**Cada cápsula de liberación prolongada 28 mg / 10 mg contiene:**

**Ingredientes activo:** Memantina Clorhidrato de liberación prolongada 28,0 mg, Donepecilo Clorhidrato de liberación inmediata 10,0 mg.

**Ingredientes inactivos:** Esferas de azúcar, Hidroxipropilmetilcelulosa, Etilcelulosa, Talco, Trietilcitrato, Triacetina, Óxido de hierro amarillo, Rojo allura (CI 16035), Dióxido de titanio, Gelatina c.s.p.

#### **PRESENTACIONES**

**MERITAL PLUS XR cápsulas de liberación prolongada 14/10 mg:** Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas.

**MERITAL PLUS XR cápsulas de liberación prolongada 28/10 mg:** Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas.

#### **RECORDATORIO**

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

#### **MODO DE CONSERVACIÓN**

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños**

**Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

No utilice MERITAL PLUS XR después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

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





**ROEMMERS**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal.

Acondicionado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de última revisión:

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**Proyecto de Prospecto**  
INDUSTRIA ARGENTINA

Merital Plus XR  
Memantina / Donepecilo  
Cápsulas de liberación prolongada  
Vía oral  
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

### FÓRMULAS

**Cada cápsula de liberación prolongada contiene:** Memantina Clorhidrato de liberación prolongada 14,0 mg, Donepecilo Clorhidrato de liberación inmediata 10,0 mg. Excipientes: Esferas de azúcar 127,5 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 14,9 mg, Etilcelulosa 5,9 mg, Talco 4,1 mg, Trietilcitrate 1,1 mg, Triacetina 0,1 mg, Óxido de hierro amarillo 0,0419 mg, Rojo allura (CI 16035) 0,0015 mg, Amarillo ocaso (CI 15985) 0,0008 mg, Dióxido de titanio 1,1436 mg, Gelatina c.s.p. 59,7122 mg.

**Cada cápsula de liberación prolongada contiene:** Memantina Clorhidrato de liberación prolongada 28,0 mg, Donepecilo Clorhidrato de liberación inmediata 10,0 mg. Excipientes: Esferas de azúcar 179,5 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 26,7 mg, Etilcelulosa 11,7 mg, Talco 6,9 mg, Trietilcitrate 2,1 mg, Triacetina 0,1 mg, Óxido de hierro amarillo 0,0495 mg, Rojo allura (CI 16035) 0,0915 mg, Dióxido de titanio 1,5468 mg, Gelatina c.s.p. 71,1122 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Droga antidemencia.  
Código ATC: N06DA52

### INDICACIONES

**Merital Plus XR** está indicado para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer moderada a severa en pacientes que están en tratamiento y estabilizados con 10mg de clorhidrato de donepecilo una vez por día.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

**Merital Plus XR** contiene dos drogas en una misma cápsula: clorhidrato de memantina de liberación prolongada y clorhidrato de donepecilo de liberación inmediata. Cada una de estas medicaciones tiene una acción diferente en la enfermedad de Alzheimer.

#### Memantina:

Se considera que la activación persistente de los receptores NMDA en el sistema nervioso central a través del aminoácido excitatorio glutamato contribuye a la sintomatología de la enfermedad de Alzheimer. Aparentemente, la memantina ejerce su efecto terapéutico a través de su acción como antagonista del receptor NMDA no competitivo (canal abierto) con afinidad leve a moderada, que se une preferentemente a los canales catiónicos operados por receptores del NMDA. No existen



**ROEMMERS**

pruebas de que la memantina impida o retarde la neurodegeneración en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

#### **Donepecilo:**

Las teorías actuales sobre la patogénesis de los signos y síntomas cognitivos de la enfermedad de Alzheimer atribuyen, algunas de ellas, a una deficiencia de la neurotransmisión colinérgica. Se considera que el donepecilo ejerce su efecto terapéutico, mejorando la función colinérgica. Esto se logra, aumentando la concentración de acetilcolina en el sistema nervioso central a través de la inhibición reversible de su hidrólisis por la acetilcolinesterasa. No existen pruebas que avalen que el donepecilo impida o retarde la neurodegeneración en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

#### **FARMACOCINETICA**

La exposición (AUC y C<sub>máx</sub>) de memantina y donepecilo tras su administración en ayunas o en estado post-prandial es similar.

#### **Clorhidrato de memantina:**

La memantina se absorbe bien tras su administración oral y tiene una farmacocinética lineal a lo largo del rango de dosis terapéuticas. Se excreta fundamentalmente inalterada en la orina y tiene una vida media terminal de eliminación de aproximadamente 60 a 80 horas.

#### **Absorción**

Tras la administración de dosis múltiples de clorhidrato de memantina de liberación prolongada, las concentraciones máximas de memantina se produjeron alrededor de 9 a 12 horas posteriores a la dosis. Tras la administración de dosis únicas, no hay diferencia en la exposición a la memantina, basada en la C<sub>máx</sub> o en el AUC para el clorhidrato de memantina de liberación prolongada cuando el fármaco es administrado con alimentos o en ayunas. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan alrededor de 18 horas después de la administración con alimentos, versus aproximadamente 25 horas tras la administración en ayunas.

#### **Distribución**

El volumen medio de distribución de memantina es de 9 a 11 l/kg, y la unión a la proteína plasmática es baja (45%).

#### **Metabolismo**

La memantina está sometida a un metabolismo hepático parcial. El sistema enzimático CYP450 microsomal hepático no tiene un papel significativo en el metabolismo de la memantina.

#### **Eliminación**

La memantina se excreta fundamentalmente en la orina, inalterada, y tiene una vida media de eliminación terminal de alrededor de 60 a 80 horas. Alrededor del 48% del fármaco administrado se excreta inalterado en la orina; el resto se convierte ante todo en tres metabolitos polares que poseen actividad mínima del antagonista del receptor de NMDA: el conjugado N-glucurónico, 6-



**ROEMMERS**

hidroxi memantina, y 1-nitroso-deaminada memantina. Un total del 74% de la dosis administrada se excreta como la suma de la droga madre y del conjugado N-glucurónico. La depuración renal involucra a la secreción tubular activa moderada por la reabsorción tubular dependiente del pH.

### **Farmacocinética de la memantina en Poblaciones Especiales**

#### **Insuficiencia Renal**

El  $AUC_{0-\infty}$  promedio aumenta en personas con una insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con personas sanas. La vida media terminal de eliminación aumenta en personas con una insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con personas sanas.

#### **Insuficiencia Hepática**

No se modifica la exposición a la memantina (basada en la  $C_{máx}$  y el AUC) en personas con una insuficiencia hepática moderada, en comparación con personas sanas. La vida media de eliminación terminal aumenta en personas con una insuficiencia hepática moderada.

#### **Género**

Las mujeres tienen una exposición mayor que los hombres, pero no se registraron diferencias en la exposición al tomar en consideración el peso corporal.

#### **Ancianos**

La farmacocinética de la memantina en personas jóvenes y mayores es similar.

#### **Clorhidrato de Donepecilo:**

La farmacocinética de donepecilo es lineal en un rango de dosificación de 1 a 10 mg administrados en una toma diaria. El porcentaje y el alcance de la absorción del clorhidrato de donepecilo no se ven influenciados por los alimentos.

El donepecilo se absorbe con una biodisponibilidad oral relativa del 100% y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 3 a 4 horas.

La vida media de eliminación de donepecilo es de alrededor de 70 horas. Tras la administración de dosis múltiples, el donepecilo se acumula en el plasma en 4-7 veces, y se alcanza el nivel estable dentro de los 15 días. El donepecilo se une en alrededor de 96% a las proteínas plasmáticas en humanos, fundamentalmente a las albúminas y a la alfa-1-glicoproteína ácida.

El donepecilo se excreta intacto en la orina y se metaboliza ampliamente en cuatro metabolitos principales, dos de los cuales se sabe que son activos, y una cantidad de metabolitos menores; no todos ellos han sido identificados. El donepecilo es metabolizado por las isoenzimas CYP450 2D6 y 3A4 y está sujeto a glucuronidación.

### **Farmacocinética del donepecilo en Poblaciones Especiales**

#### **Insuficiencia Renal**



La depuración en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa no difiere de la de personas sanas.

#### **Enfermedad Hepática**

La presencia de enfermedad hepática (por ejemplo cirrosis alcohólica estable), disminuye la depuración del clorhidrato de donepecilo.

#### **Edad**

El efecto de la edad en la depuración de donepecilo puede no ser clínicamente significativo.

#### **Género y Raza**

El género y la raza no afectan la depuración de clorhidrato de donepecilo en forma significativa.

#### **Peso Corporal**

Existe una relación entre el peso corporal y la depuración.

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis recomendada de **Merital Plus XR** es de 28mg/10mg una vez por día.

#### *Pacientes estabilizados con donepecilo y que no estén recibiendo memantina actualmente:*

En estos pacientes, quienes reciben 10mg de donepecilo, la dosis inicial recomendada es de **Merital Plus XR** 7mg/10mg, administrada una vez al día por la noche. La dosis se puede incrementar hasta la dosis de mantenimiento de 28mg/10mg una vez al día. El intervalo mínimo recomendado entre los aumentos de dosis es de una semana. Sólo se podrá incrementar la dosis si la dosis previa ha presentado buena tolerabilidad. La dosis máxima es de 28mg/10mg una vez al día.

#### *Pacientes estabilizados tanto con donepecilo como con memantina:*

Los pacientes estabilizados con clorhidrato de memantina (10mg dos veces al día o 28mg de liberación prolongada una vez al día) y clorhidrato de donepecilo 10mg una vez al día, pueden cambiar a **Merital Plus XR** 28/10mg en una sola toma diaria por la noche. Los pacientes deben iniciar el tratamiento con **Merital Plus XR** al día siguiente de la última dosis de clorhidrato de memantina y de clorhidrato de donepecilo administrados separadamente.

**Merital Plus XR** se puede tomar con o sin alimentos. Las cápsulas de **Merital Plus XR** se pueden ingerir enteras sin masticar o se pueden abrir y verter el contenido sobre las comidas. Se debe consumir la totalidad del contenido de cada cápsula de **Merital Plus XR**; no se debe dividir la dosis.

#### **Dosificación en Pacientes con Insuficiencia Renal Severa**

#### *Pacientes estabilizados con donepecilo y que no estén recibiendo memantina actualmente:*

Estos pacientes, cuyo clearance de creatinina es de 5 a 29ml/min, se recomienda una dosis inicial de **Merital Plus XR** de 7mg/10mg una vez al día administrado por la noche. La dosis debe



**ROEMMERS**

aumentarse hasta la dosis de mantenimiento recomendada de 14mg/10mg una vez al día, por la noche, después de un mínimo de una semana.

*Pacientes estabilizados tanto con donepecilo como con memantina:*

Estos pacientes, quienes están estabilizados con clorhidrato de memantina 5mg dos veces al día o 14mg de liberación prolongada una vez al día y clorhidrato de donepecilo 10mg una vez al día, pueden cambiar a **Merital Plus XR** 14mg/10mg en una toma diaria.

### **CONTRAINDICACIONES**

**Merital Plus XR** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de memantina, al clorhidrato de donepecilo, a los derivados de la piperidina o a cualquiera de los excipientes utilizados en su fórmula.

### **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES**

#### **Anestesia**

Es probable que el clorhidrato de donepecilo, al ser un inhibidor de la colinesterasa, exagere la relajación muscular del tipo de la succinilcolina durante la anestesia.

#### **Condiciones Cardiovasculares**

Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vagotónicos en los nodos sinoatriales y atrioventriculares. Este efecto puede manifestarse como bradicardia o bloqueo cardiaco en pacientes con y sin anomalías subyacentes conocidas de la conducción cardiaca. Se han informado episodios sincopales en asociación con el uso de clorhidrato de donepecilo.

#### **Úlcera Péptica y Hemorragia Gastrointestinal**

A través de su acción primaria, se puede esperar que los inhibidores de la colinesterasa aumenten la secreción de ácidos gástricos debido a una mayor actividad colinérgica. Los pacientes tratados con **Merital Plus XR** deben ser monitoreados atentamente por síntomas de hemorragia gastrointestinal activa u oculta, especialmente aquellos con un mayor riesgo de padecer úlceras, por ej. antecedentes de úlceras o aquellos que están recibiendo medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

#### **Náuseas y Vómitos**

Al iniciar la administración de clorhidrato de donepecilo, como una consecuencia predecible de sus propiedades farmacológicas, suelen presentarse diarrea, náuseas y vómitos. A pesar de que en la mayoría de los casos estos efectos son leves y transitorios y remiten durante el uso continuado, se debe observar a los pacientes atentamente al iniciar el tratamiento.

#### **Condiciones Genitourinarias**

Los colinomiméticos pueden causar obstrucción urinaria. Las condiciones que aumentan el pH de la orina pueden disminuir la eliminación urinaria de la memantina, lo cual resulta en un aumento de los niveles plasmáticos de la memantina.



**ROEMMERS**

### **Convulsiones**

Se cree que los colinomiméticos, incluyendo el clorhidrato de donepecilo, tienen algún potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, la actividad convulsiva puede ser una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

### **Condiciones Pulmonares**

Debido a sus acciones colinomiméticas, se deben prescribir con cuidado los inhibidores de la colinesterasa a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

### **Embarazo:**

Categoría C: **Merital Plus XR** debe usarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

### **Lactancia**

Se desconoce si la memantina o el donepecilo son excretados en la leche humana. Dado que muchos fármacos son excretados en la leche humana, se debe tener precaución al administrar **Merital Plus XR** a mujeres en el período de lactancia. No deberá utilizarse durante la lactancia; si fuera necesario, el médico suspenderá la lactancia.

### **Uso Pediátrico**

No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia de **Merital Plus XR** en pacientes pediátricos.

**Conducción de vehículos y uso de máquinas:** La memantina puede alterar la capacidad de reacción. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que eviten la conducción de vehículos y la operación de maquinarias peligrosas hasta comprobar la sensibilidad a la droga.

### **Interacciones medicamentosas**

**Uso de Memantina con medicamentos que hacen que la orina sea alcalina:** La depuración de memantina se redujo aproximadamente 80% bajo condiciones urinarias alcalinas con un pH de 8. En consecuencia, las alteraciones del pH urinario hacia la condición alcalina pueden llevar a una acumulación del fármaco con un posible incremento de las reacciones adversas. El pH urinario se altera por la dieta, los medicamentos (por ej., inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio) y el estado clínico del paciente (por ej., acidosis tubular renal o infecciones severas del tracto urinario). Por lo tanto, se debe utilizar la memantina con precaución bajo estas condiciones.

**Uso de Memantina con otros antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA):** El uso combinado de clorhidrato de memantina con otros antagonistas NMDA (amantadina, ketamina, y dextrometorfano) no ha sido evaluado sistemáticamente, y su uso deberá ser con precaución.

**Efecto de la Memantina sobre el metabolismo de otros fármacos:** La memantina inhibe en forma mínima a las siguientes enzimas CYP1A2, -2A6, -2C9, -2D6, -2E1, -3A4. En



**ROEMMERS**

concentraciones mayores a las terapéuticas la memantina no induce las isoenzimas P450 CYP1A2, -2C9, -2E1 y -3A4/5. No se esperan interacciones farmacocinéticas con fármacos metabolizados por estas enzimas. La memantina no afecta la farmacocinética del sustrato CYP2B6 bupropión o su metabolito hidroxibupropion. La memantina no afecta la farmacocinética o la farmacodinamia de la warfarina.

**Efectos de otros fármacos sobre la Memantina:** La memantina se elimina fundamentalmente por vía renal, y no se espera que los medicamentos que son sustratos y/o inhibidores del sistema CYP450 alteren la farmacocinética de la memantina. Una dosis única de bupropion no afecta a la farmacocinética de la memantina a nivel estable.

**Fármacos eliminados por vía renal y uso de Memantina:** Dado que la memantina se elimina en parte por secreción tubular, la coadministración de fármacos que usan el mismo sistema catiónico renal, incluyendo la hidroclorotiazida (HCTZ), el triamtereno (TA), la metformina, la cimetidina, la ranitidina, la quinidina, y la nicotina, podría potencialmente alterar los niveles plasmáticos de ambos agentes.

#### **Fármacos con fuerte unión a las proteínas plasmáticas y Memantina**

Dado que la unión a la proteína plasmática de la memantina es baja (45%), es improbable una interacción con fármacos con una fuerte unión a las proteínas plasmáticas, tales como warfarina y digoxina.

#### **Efecto de otros medicamentos sobre el metabolismo de Donepecilo**

Los inhibidores de CYP3A4 (por ej., ketoconazol) y CYP2D6 (por ej., quinidina) inhiben el metabolismo de donepecilo in vitro. Se desconoce si hay un efecto clínico de la quinidina.

Los inductores de CYP3A4 (por ej., fenitoína, carbamazepina, dexametasona, rifampicina, y fenobarbital) podrían aumentar el porcentaje de eliminación de donepecilo.

#### **Uso de Inhibidores de la colinesterasa**

La coadministración de memantina con el inhibidor de la colinesterasa, clorhidrato de donepecilo, no afecta la farmacocinética de ninguno de los dos compuestos. Asimismo, la memantina no afecta a la inhibición de la colinesterasa por el donepecilo.

#### **Uso de Donepecilo con anticolinérgicos**

Debido a su acción terapéutica, los inhibidores de la colinesterasa, incluyendo el clorhidrato de donepecilo, tienen el potencial de interferir con la actividad de las medicaciones anticolinérgicas.

#### **Uso de Donepecilo con colinomiméticos y otros Inhibidores de la colinesterasa**

Se puede esperar un efecto sinérgico cuando se administran inhibidores de la colinesterasa, incluyendo clorhidrato de donepecilo, en forma concomitante con succinilcolina, agentes bloqueadores neuromusculares similares o agonistas colinérgicos tales como betanecol.





**ROEMMERS**

#### **Efecto del Clorhidrato de Donepecilo en el metabolismo de otros fármacos**

El clorhidrato de donepecilo tiene una baja tasa de unión a la enzima CYP3A4 por lo que no afectaría el metabolismo de cisaprida o terfenadina.

En concentraciones clínicamente relevantes el donepecilo no inhibiría en forma directa a CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C19.

Se desconoce si el clorhidrato de donepecilo tiene algún potencial de inducción enzimática.

#### **Efecto de otros fármacos sobre el metabolismo del Clorhidrato de Donepecilo**

El metabolismo del clorhidrato de donepecilo no se ve afectado en forma significativa por la administración concomitante de digoxina o cimetidina.

#### **Fármacos con fuerte unión a las proteínas plasmáticas**

El clorhidrato de donepecilo en concentraciones de 0,3 a 10 microgramos/ml no afecta la unión de la furosemida, digoxina, y warfarina a la albúmina humana. En forma similar, la unión del clorhidrato de donepecilo a la albúmina humana no se ve afectada por la furosemida, la digoxina y la warfarina.

**Farmacovigilancia: Merital Plus XR se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos de acuerdo a la Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia propuestas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).**

### **REACCIONES ADVERSAS**

#### **Reacciones adversas con clorhidrato de memantina de liberación prolongada en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa:**

Las reacciones adversas más frecuentes con clorhidrato de memantina de liberación prolongada en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa son: cefaleas, diarrea y mareos.

#### **Otras reacciones adversas:**

Trastornos Gastrointestinales: Diarrea, constipación, dolor abdominal, vómitos

Infecciones: Gripe

Metabólicas: Aumento de peso

Trastornos Músculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo: Dolor lumbar

Trastornos del Sistema Nervioso: Cefaleas, mareos, somnolencia

Trastornos Psiquiátricos: Ansiedad, depresión, agresión

Trastornos Renales y Urinarios: Incontinencia urinaria

Trastornos Vasculares: Hipertensión, hipotensión

#### **Reacciones adversas con clorhidrato de donepecilo en pacientes con enfermedad de Alzheimer severa:**



**ROEMMERS**

Las reacciones adversas más frecuentes con clorhidrato de donepecilo en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada son: insomnio, calambres musculares y fatiga.

Efectos Generales: Accidente, infección, cefaleas, dolor, dolor lumbar, fiebre, dolor torácico

Sistema Cardiovascular: Hipertensión, hemorragia, síncope

Aparato Digestivo: Diarrea, vómitos, anorexia, náuseas

Sistema Hemático y Linfático: Equimosis

Sistemas Metabólico y Nutricional: Aumento de la CPK, deshidratación, hiperlipemia

Sistema Nervioso: Insomnio, hostilidad, nerviosismo, alucinaciones, somnolencia, mareos, depresión, confusión, labilidad emocional, trastorno de la personalidad

Piel y Anexos: Eczema

Aparato Urinario: Incontinencia urinaria

### **SOBREDOSIFICACION**

El clorhidrato de memantina de liberación prolongada y el clorhidrato de donepecilo de liberación inmediata son los dos principios activos de **Merital Plus XR**. No se conoce un antídoto específico para la sobredosis de clorhidrato de memantina; sin embargo, la eliminación de memantina puede aumentar por la acidificación de la orina. Anticolinérgicos terciarios tales como la atropina pueden ser utilizados como un antídoto para la sobredosis con clorhidrato de donepecilo. Al manejar casos de sobredosis, se recomienda considerar la posibilidad de la participación de múltiples medicamentos.

Por lo general, se deberán aplicar medidas de apoyo y el tratamiento debe ser sintomático.

#### **Clorhidrato de Memantina**

Los signos y síntomas que acompañan con mayor frecuencia a la sobredosis incluyen agitación, astenia, bradicardia, confusión, coma, mareos, cambios en el ECG, incremento de la presión arterial, letargo, pérdida de consciencia, psicosis, inquietud, movimientos lentos, somnolencia, estupor, marcha inestable, alucinaciones visuales, vértigo, vómitos y debilidad.

#### **Clorhidrato de Donepecilo**

Una sobredosis con inhibidores de la colinesterasa puede resultar en una crisis colinérgica caracterizada por severas náuseas, vómitos, salivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. La debilidad muscular en aumento es una posibilidad y puede resultar en la muerte si los músculos respiratorios están involucrados. Los anticolinérgicos terciarios tales como la atropina pueden ser utilizados como antídoto para las sobredosis con clorhidrato de donepecilo. Se recomienda el sulfato de atropina endovenoso titulado para efecto: una dosis inicial de 1,0 a 2,0 mg IV con dosis subsiguientes basadas en la respuesta clínica.

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.



### PRESENTACIONES

**MERITAL PLUS XR cápsulas de liberación prolongada 14/10 mg:** Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

**MERITAL PLUS XR cápsulas de liberación prolongada 28/10 mg:** Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños**

**Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal.

Acondicionado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

**Fecha de última revisión:**

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**MERITAL PLUS XR**

**(MEMANTINA CLORHIDRATO 14 mg – DONEPECILO CLORHIDRATO 10 mg)**

Industria Argentina

Lote:


Vencimiento:



anmat  
D'ANGELO Jorgelina  
CUIL 27216990663



anmat  
ROEMMERS SAICF  
CUIT 30500938125  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**MERITAL PLUS XR**  
**(MEMANTINA CLORHIDRATO 28 mg – DONEPECILO CLORHIDRATO 10 mg)**

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:



**anmat**  
D'ANGELO Jorgelina  
CUIL 27216990663



**anmat**  
ROEMMERS SAICF  
CUIT 30500938125  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**ROEMMERS**

**Proyecto de Rótulo**

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 15 cápsulas.

Merital Plus XR

Memantina / Donepecilo

Cápsulas de liberación prolongada

Vía oral

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**Fórmula:**

**Cada cápsula de liberación prolongada contiene:** Memantina Clorhidrato de liberación prolongada 14,0 mg, Donepecilo Clorhidrato de liberación inmediata 10,0 mg. Excipientes: Esferas de azúcar 127,5 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 14,9 mg, Etilcelulosa 5,9 mg, Talco 4,1 mg, Trietilcitrato 1,1 mg, Triacetina 0,1 mg, Óxido de hierro amarillo 0,0419 mg, Rojo allura (CI 16035) 0,0015 mg, Amarillo ocaso (CI 15985) 0,0008 mg, Dióxido de titanio 1,1436 mg, Gelatina c.s.p. 59,7122 mg.

**Posología:** Ver prospecto interior.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños**

**Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal.

Acondicionado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. S. miento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pc

**anmat**

www.roemmers.com.ar

D'ANGELO Jorgelina

Fecha de Vencimiento: 27/2/2010 27216990663

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**anmat**

N°:

**NOTA:** Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 cápsulas.



**ROEMMERS**

**Proyecto de Rótulo**

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 15 cápsulas.

Merital Plus XR

Memantina / Donepecilo

Cápsulas de liberación prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Fórmula:**

**Cada cápsula de liberación prolongada contiene:** Memantina Clorhidrato de liberación prolongada 28,0 mg, Donepecilo Clorhidrato de liberación inmediata 10,0 mg. Excipientes: Esferas de azúcar 179,5 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 26,7 mg, Etilcelulosa 11,7 mg, Talco 6,9 mg, Trietilcitrato 2,1 mg, Triacetina 0,1 mg, Óxido de hierro amarillo 0,0495 mg, Rojo allura (CI 16035) 0,0915 mg, Dióxido de titanio 1,5468 mg, Gelatina c.s.p. 71,1122 mg.

**Posología:** Ver prospecto interior.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños**

**Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**


MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal.

Acondicionado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires


  
anmat  
D'ANGELO Jorgelina  
CUIL 27216990663

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

**NOTA:** Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 cápsulas.



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

22 de mayo de 2019

## DISPOSICIÓN N° 3889

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

### CERTIFICADO N° 58957

#### TROQUELES

#### EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000201-17-8

#### Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DONEPEZILO CLORHIDRATO 10 mg - MEMANTINA CLORHIDRATO 14 mg - CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA	656084
DONEPEZILO CLORHIDRATO 10 mg - MEMANTINA CLORHIDRATO 28 mg - CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA	656097



SERRESE Fernando Ezequiel  
CUIL 20351122480

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  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 4



Buenos Aires, 07 DE MAYO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 3889

ANEXO

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

**CERTIFICADO N° 58957**

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**

Razón Social: ROEMMERS S.A.I.C.F.

N° de Legajo de la empresa: 6576

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: MERITAL PLUS XR

Nombre Genérico (IFA/s): DONEPEZILO CLORHIDRATO - MEMANTINA CLORHIDRATO

Concentración: 10 mg - 14 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA

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  
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
DONEPEZILO CLORHIDRATO 10 mg - MEMANTINA CLORHIDRATO 14 mg

<b>Excipiente (s)</b>
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,0419 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI 16035) 0,0015 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,0008 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 1,1436 mg CÁPSULA
GELATINA CSP 59,7122 mg CÁPSULA
ESFERAS DE AZUCAR 127,5 mg MICROGRÁNULOS
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 14,9 mg MICROGRÁNULOS
ETILCELULOSA 5,9 mg MICROGRÁNULOS
TALCO 4,1 mg MICROGRÁNULOS
TRIEILCITRATO 1,1 mg MICROGRÁNULOS
TRIA CETINA 0,1 mg MICROGRÁNULOS

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 1 BLISTER CON 5 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

1 BLISTER CON 10 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15: 1 ESTUCHE CON 15 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 5 CÁPSULAS

30: 1 ESTUCHE CON 30 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 6 BLISTERS DE 5 CÁPSULAS

30: 1 ESTUCHE CON 30 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 CÁPSULAS

60: 1 ESTUCHE CON 60 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 6 BLISTERS DE 10 CÁPSULAS

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

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 ARCHIVADA

Código ATC: N06DA52

Acción terapéutica: Droga antidemencia

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Merital Plus XR está indicado para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer moderada a severa en pacientes que están en tratamiento y estabilizados con 10 mg de clorhidrato de donepecilo una vez por día.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	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

ROEMMERS S.A.I.C.F.	790/16	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	790/16	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: MERITAL PLUS XR

Nombre Genérico (IFA/s): DONEPEZILLO CLORHIDRATO - MEMANTINA CLORHIDRATO

Concentración: 10 mg - 28 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
DONEPEZILLO CLORHIDRATO 10 mg - MEMANTINA CLORHIDRATO 28 mg

<b>Excipiente (s)</b>
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,0495 mg CÁPSULA COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI 16035) 0,0915 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 1,5468 mg CÁPSULA GELATINA CSP 71,1122 mg CÁPSULA ESFERAS DE AZUCAR 179,5 mg MICROGRÁNULOS HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 26,7 mg MICROGRÁNULOS ETILCELULOSA 11,7 mg MICROGRÁNULOS TALCO 6,9 mg MICROGRÁNULOS TRIEILCITRATO 2,1 mg MICROGRÁNULOS TRIACETINA 0,1 mg MICROGRÁNULOS

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO 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  
(C1087AAI), CABA

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

**SEMISINTÉTICO**

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 1 BLISTER CON 5 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

1 BLISTER CON 10 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15: 1 ESTUCHE CON 15 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 5 CÁPSULAS

30: 1 ESTUCHE CON 30 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 6 BLISTERS DE 5 CÁPSULAS

30: 1 ESTUCHE CON 30 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 CÁPSULAS

60: 1 ESTUCHE CON 60 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 6 BLISTERS DE 10 CÁPSULAS

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

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 ARCHIVADA

Código ATC: N06DA52

Acción terapéutica: Droga antidemencia

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Merital Plus XR está indicado para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer moderada a severa en pacientes que están en tratamiento y estabilizados con 10 mg de clorhidrato de donepecilo una vez por día.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	790/16	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	790/16	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/16	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000201-17-8



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