



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

DISPOSICIÓN N° 6157

BUENOS AIRES, 22 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015289-11-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CRAVERI S.A.I.C 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).



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

DISPOSICIÓN N° 6157

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

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.

[Firma manuscrita]



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

DISPOSICIÓN N°

6157

Por ello;

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

§ ARTICULO 2º - Autorízase 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

ARTICULO 4º - 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.



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

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

ARTICULO 7º - 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°: 1-0047-0000-015289-11-8

DISPOSICIÓN N°: **6157**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **6157**

Nombre comercial: MEMANTINA CRAVERI.

Nombre/s genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN N° 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MEMANTINA CRAVERI.

Clasificación ATC: N06DX01.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de moderada a severa.

Concentración/es: 10 mg DE MEMANTINS CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

8.



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

6157

Genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 63 mg, INDIGO CARMIN 0.005 mg, LUDIPRESS 98 mg, AMARILLO DE QUINOLINA 0.003 mg, CROSCARAMELOSA DE SODIO 7.2 mg, OPADRY II 85 F 28751 5.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MEMANTINA CRAVERI.

Clasificación ATC: N06DX01.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de la demencia tipo



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

Alzheimer de moderada a severa.

Concentración/es: 20 mg DE MEMANTINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 126 mg, INDIGO CARMIN 0.0075 mg, LUDIPRESS 196 mg, AMARILLO DE QUINOLINA 0.0045 mg, CROSCARAMELOSA DE SODIO 14.4 mg, OPADRY II 85 F 28751 8.1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **6 1 5 7**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **6157**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-015289-11-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 6157, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por CRAVERI S.A.I.C, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MEMANTINA CRAVERI.

Nombre/s genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

U. Lugar/es de elaboración: ARENGREEN N° 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MEMANTINA CRAVERI.

Clasificación ATC: N06DX01.

✓



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

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de moderada a severa.

Concentración/es: 10 mg DE MEMANTINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MEMANTINS CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 63 mg, INDIGO CARMIN 0.005 mg, LUDIPRESS 98 mg, AMARILLO DE QUINOLINA 0.003 mg, CROSCARAMELOSA DE SODIO 7.2 mg, OPADRY II 85 F 28751 5.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MEMANTINA CRAVERI.

Clasificación ATC: N06DX01.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de moderada a severa.

Concentración/es: 20 mg DE MEMANTINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 126 mg, INDIGO CARMIN 0.0075 mg, LUDIPRESS 196 mg, AMARILLO DE QUINOLINA 0.0045 mg, CROSCARAMELOSA DE SODIO 14.4 mg, OPADRY II 85 F 28751 8.1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

J Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

↗



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

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a CRAVERI S.A.I.C el Certificado N° **56903**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **22 OCT 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

6157

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



5
6157

PROYECTO DE RÓTULO
MEMANTINA CRAVERI
MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg
Comprimidos recubiertos ranurados

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto ranurado de MEMANTINA CRAVERI contiene:

Memantina Clorhidrato.....10,00 mg

Excipientes: Ludipress 98,00 mg, Celulosa microcristalina 63,00 mg, Croscarmelosa
sódica 7,20 mg, Estearato de magnesio 1,80 mg, Opadry II 85 5,40 mg, Amarillo de
quinolina L.A. 0,003 mg, Índigo carmin L.A. 0,005 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C (ENTRE 15 °C Y 30 °C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 7 comprimidos recubiertos ranurados

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N°

Director Técnico: Eduardo Daniel Rodríguez. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

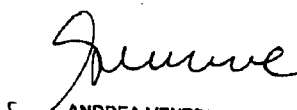
Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

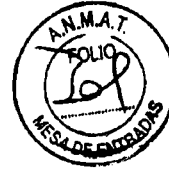
www.craveri.com.ar · Info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....

Nota: El mismo texto se repite en los envases de MEMANTINA CRAVERI conteniendo
10, 14, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.783


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



6157

PROYECTO DE RÓTULO
MEMANTINA CRAVERI
MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg
Comprimidos recubiertos ranurados

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto ranurado de MEMANTINA CRAVERI contiene:

Memantina Clorhidrato.....10,00 mg

Excipientes: Ludipress 98,00 mg, Celulosa microcristalina 63,00 mg, Croscarmelosa
sódica 7,20 mg, Estearato de magnesio 1,80 mg, Opadry II 85 5,40 mg, Amarillo de
quinolina L.A. 0,003 mg, Índigo carmin L.A. 0,005 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C (ENTRE 15 °C Y 30 °C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 100 comprimidos recubiertos ranurados

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N°

Director Técnico: Eduardo Daniel Rodríguez. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

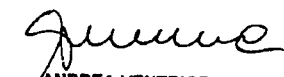
Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Última fecha de revisión:/...../.....

Nota: El mismo texto se repite en los envases de MEMANTINA CRAVERI conteniendo
500 y 1000 comprimidos recubiertos ranurados.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mol. 12./93


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



6157



PROYECTO DE RÓTULO
MEMANTINA CRAVERI
MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg
Comprimidos recubiertos ranurados

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto ranurado de MEMANTINA CRAVERI contiene:

Memantina Clorhidrato.....20,00 mg

Excipientes: Ludipress 196,00 mg, Celulosa microcristalina 126,00 mg, Croscarmelosa
sódica 14,40 mg, Estearato de magnesio 3,60 mg, Opadry II 85 8,10 mg, Amarillo de
quinolina L.A. 0,0045 mg, Índigo carmin L.A. 0,0075 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C (ENTRE 15 °C Y 30 °C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 7 comprimidos recubiertos ranurados

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N°

Director Técnico: Eduardo Daniel Rodríguez. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.


Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · Info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....

Nota: El mismo texto se repite en los envases de MEMANTINA CRAVERI conteniendo
10, 14, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.793


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



PROYECTO DE RÓTULO
MEMANTINA CRAVERI
MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg
 Comprimidos recubiertos ranurados

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto ranurado de MEMANTINA CRAVERI contiene:

Memantina Clorhidrato.....20,00 mg

Excipientes: Ludipress 196,00 mg, Celulosa microcristalina 126,00 mg, Croscarmelosa
sódica 14,40 mg, Estearato de magnesio 3,60 mg, Opadry II 85 8,10 mg, Amarillo de
quinolina L.A. 0,0045 mg, Índigo carmin L.A. 0,0075 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C (ENTRE 15 °C Y 30 °C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 100 comprimidos recubiertos ranurados

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N°

Director Técnico: Eduardo Daniel Rodríguez. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

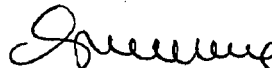
Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....

Nota: El mismo texto se repite en los envases de MEMANTINA CRAVERI conteniendo
500 y 1000 comprimidos recubiertos ranurados.


 ANDREA VENTRICE
 FARMACEUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 Mat. 12.793


 ANDREA VENTRICE
 APODERADA
 CRAVERI S.A.I.C.

Uso exclusivo hospitalario



6157

PROYECTO DE PROSPECTO
MEMANTINA CRAVERI
MEMANTINA CLORHIDRATO
 Comprimidos recubiertos ranurados

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto ranurado de MEMANTINA CRAVERI contiene:

Memantina Clorhidrato.....10,00 mg

Excipientes: Ludipress 98,00 mg, Celulosa microcristalina 63,00 mg, Croscarmelosa
sódica 7,20 mg, Estearato de magnesio 1,80 mg, Opadry II 85 5,40 mg, Amarillo de
quinolina L.A. 0,003 mg, índigo carmin L.A. 0,005 mg.

Cada comprimido recubierto ranurado de MEMANTINA CRAVERI contiene:

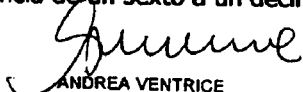
Memantina Clorhidrato.....20,00 mg

Excipientes: Ludipress 196,00 mg, Celulosa microcristalina 126,00 mg, Croscarmelosa
sódica 14,40 mg, Estearato de magnesio 3,60 mg, Opadry II 85 8,10 mg, Amarillo de
quinolina L.A. 0,0045 mg, índigo carmin L.A. 0,0075 mg.**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente anti-demencia.

Código ATC: N06DX01.

INDICACIONESMEMANTINA CRAVERI (clorhidrato de memantina) está indicado en el tratamiento de
la demencia del tipo Alzheimer de moderada a severa.**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES****Acción farmacológica**La memantina ejerce su efecto terapéutico a través de su acción antagonista no
competitiva de los receptores NMDA (canales operados por receptores). No hay
evidencia de que la memantina prevenga o haga más lenta la neurodegeneración que
ocurre en la enfermedad de Alzheimer.La memantina presentó una afinidad baja por los receptores GABA, benzodiazepínicos,
dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos y receptores de glicina y por canales
Ca²⁺ voltaje dependientes, canales de Na⁺ ó K⁺. La memantina presentó, asimismo,
efectos antagonistas en el receptor 5HT₃, con una potencia similar a la que presenta
para los receptores NMDA y para el bloqueo de receptores nicotínicos de acetilcolina
con una potencia de un sexto a un décimo.


 ANDREA VENTRICE
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 Mat. 12/93


 ANDREA VENTRICE
 APODERADA
 CRAVERI S.A.I.C.

Estudios *in vitro* han demostrado que la memantina no afecta a la inhibición reversible de la acetilcolinesterasa por donepezilo, galantamina o tacrina.

Propiedades farmacocinéticas

Posterior a su administración oral, la memantina se absorbe bien y presenta farmacocinética lineal a dosis terapéuticas. Se excreta predominantemente en la orina, inalterada con una vida media de eliminación de 60 a 80 horas aproximadamente.

Absorción y distribución

Posterior a su administración oral, la memantina es altamente absorbida y las concentraciones máximas se alcanzan en alrededor de 3 a 7 horas. Los alimentos no tienen ningún efecto sobre la absorción de la memantina. Su volumen de distribución es de 9-11 l/kg y la unión a las proteínas plasmáticas es baja (45%).

Metabolismo y eliminación

La memantina posee una biotransformación baja. Cerca del 48% de la dosis administrada se excreta inalterada en la orina; el resto se convierte en tres metabolitos polares: el conjugado N-gludantano, la 6-hidroxi-memantina y la memantina 1-nitroso-deaminada. Estos metabolitos poseen una actividad antagonista mínima de los receptores NMDA. Un total de 74% de la dosis administrada es excretada como la suma de la droga madre y el conjugado N-gludantano. El sistema enzimático microsomal hepático CYP450 no desempeña un rol importante en el metabolismo de la memantina.

La memantina tiene una vida media de eliminación de 60 a 80 horas aproximadamente. La depuración renal comprende secreción tubular activa moderada por reabsorción tubular dependiente del pH.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: la vida media de eliminación se incrementó en 18, 41 y 95% en sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con sujetos sanos.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal leve y moderado. La dosis debería reducirse en pacientes con deterioro renal severo.

Insuficiencia hepática: la vida media de eliminación se incrementó en 16% en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en comparación con sujetos sanos. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro hepático leve y moderado. Memantina debería ser administrada con precaución en pacientes con deterioro hepático severo, dado que la farmacocinética no ha sido evaluada en esta población.

Ancianos: la farmacocinética de la memantina es similar en jóvenes y ancianos.

Género: tras la administración de dosis múltiples de memantina 20 mg/día (en dos tomas diarias), las mujeres presentaron una exposición aproximadamente 45% mayor que los hombres, pero no se registró ninguna diferencia en la exposición al considerar el peso corporal.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de memantina que ha demostrado ser eficaz en estudios clínicos controlados es de 20 mg diarios. La dosis inicial sugerida de MEMANTINA CRAVERI es de 5 mg en una toma diaria. La dosis diaria definida es de 20 mg diarios. Se ajustará la dosis de

ANDREA VENTRICE
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.B.L. 12.793

ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



6157

5 mg hasta los 10 mg diarios (5 mg dos veces al día), 15 mg diarios (5 mg y 10 mg como dosis separadas), y 20 mg diarios (10 mg dos veces al día). El intervalo mínimo recomendado entre los incrementos de la dosis es de una semana. Se puede tomar MEMANTINA CRAVERI con o sin alimentos.



Dosis en poblaciones especiales

Se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina 5-29 mL/min, basado en la fórmula de Cockcroft-Gault):

Hombres: $CLcr = [140 - \text{edad}(\text{años})] * \text{Peso}(\text{kg}) / [72 - \text{creatinina sérica}(\text{mg/dL})]$

Mujeres: $CLcr = 0,85 * [140 - \text{edad}(\text{años})] * \text{Peso}(\text{kg}) / [72 - \text{creatinina sérica}(\text{mg/dL})]$

CONTRAINDICACIONES

MEMANTINA CRAVERI (clorhidrato de memantina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de memantina o a cualquiera de los excipientes utilizados en la fórmula. Estados graves de confusión mental y alteración severa de la función hepática y/o renal. Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS

Información para pacientes y cuidadores de los enfermos: se deberá instruir a los cuidadores de los enfermos sobre la administración recomendada (dos tomas diarias para dosis superiores a los 5 mg) y el escalonamiento de la dosis (intervalo mínimo de una semana entre los aumentos de dosis).

Afecciones neurológicas

Crisis convulsivas: memantina no ha sido evaluada en forma sistemática en pacientes con trastornos convulsivos. En ensayos clínicos con memantina, se registraron crisis convulsivas en el 0,2% de los pacientes tratados con memantina y en el 0,5% de los pacientes tratados con placebo.

Condiciones genitourinarias

Las condiciones que aumentan el pH de la orina pueden disminuir la eliminación urinaria de memantina, resultando en mayores niveles plasmáticos de memantina.

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

Sustratos de enzimas microsomiales: estudios *in vitro* han demostrado que la memantina produce una mínima inhibición de las siguientes enzimas del CYP450 (1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 y 3A4). Estos datos indican que no se esperan interacciones farmacocinéticas con fármacos metabolizados por estas enzimas.

Efectos de inhibidores y/o sustratos de enzimas microsomiales sobre el metabolismo de la memantina: la memantina se elimina predominantemente por vía renal y no se espera que las drogas que son sustratos y/o inhibidores del sistema CYP450, alteren el metabolismo de la memantina.

Drogas eliminadas por vía renal: dado que la memantina se elimina en parte por secreción tubular, la co-administración de drogas que usan el mismo sistema de

ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mar. 12.783

ANDREA VENTRICE
APODERADA
GRAVERI S.A.I.C.

eliminación renal (hidroclorotiazida, triamtireno, metformina, cimetidina, ranitidina, quinidina y nicotina), podrían resultar potencialmente en niveles plasmáticos alterados de ambos agentes. Estudios *in vivo* han demostrado que dosis múltiples del diurético hidroclorotiazida/triamtireno no afectaron el AUC de la memantina. La memantina afectó la biodisponibilidad del triamtireno y disminuyó el AUC y la C_{max} de hidroclorotiazida en aproximadamente un 20%.

La co-administración de memantina con la asociación hipoglucemiante (glibenclamida-metformina) no afectó la farmacocinética de la memantina, ni de metformina ni de glibenclamida. La memantina no modificó los efectos hipoglucemiantes de la asociación metformina-glibenclamida, indicando ausencia de interacciones farmacodinámicas.

Drogas que alcalinizan la orina: la depuración de memantina se redujo en aproximadamente 80% bajo condiciones de orina alcalina con pH 8. Por ello, los aumentos del pH urinario pueden producir una acumulación de la droga con un posible incremento de los eventos adversos. El pH de la orina se altera con la dieta, con los fármacos alcalinizadores de la orina (inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio) y por la condición clínica del paciente (acidosis tubular renal o infecciones severas del tracto urinario); y bajo estos factores se puede reducir la eliminación renal de la memantina. En consecuencia, la memantina debe ser utilizada con precaución bajo estas condiciones.

Drogas altamente ligadas a las proteínas plasmáticas: dado que la unión de la memantina a las proteínas plasmáticas es baja (45%), es improbable que se produzca una interacción con drogas altamente ligadas a las proteínas plasmáticas (warfarina y digoxina).

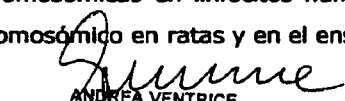
Antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA): no se ha evaluado sistemáticamente el uso combinado de la memantina con otros antagonistas NMDA (amantadina, ketamina y dextrometorfano) y dicho uso combinado deberá considerarse con precaución.

Inhibidores de la Acetilcolinesterasa (AChE): la co-administración de memantina con donepezilo HCl no afectó la farmacocinética de ninguno de los compuestos. En un estudio clínico controlado de 24 semanas en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa, el perfil de eventos adversos observado con una combinación de memantina y donepezilo era similar al del donepezilo solo.

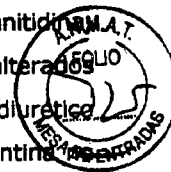
Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

No se registró evidencia de carcinogénesis en un estudio oral de 113 semanas en ratones con dosis de 40 mg/kg/día (10 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD) sobre una base de mg/m^2). Tampoco se reportó evidencia de carcinogénesis en ratas que recibieron dosis orales de 40 mg/kg/día durante 71 semanas seguidas por 20 mg/kg/día (20 y 10 veces la MRHD sobre una base de mg/m^2 , respectivamente) durante 128 semanas.

La memantina no presentó evidencia de potencial genotóxico al ser evaluada en el ensayo *in vitro* de mutación reversa *S. typhimurium* o *E. Coli*, en una prueba *in vitro* de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos, en un ensayo citogenético *in vivo* sobre daño cromosómico en ratas y en el ensayo *in vivo* de micronúcleo de ratón.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



6157

Estos resultados fueron ambiguos en un ensayo *in vitro* de mutación genética en que se utilizaron células V79 de hámsters chinos.

No se observó deterioro de la fertilidad ni de la capacidad reproductiva en ratas a que se les administraron hasta 18/mg/kg/día (9 veces la MRHD sobre una base de mg/m²) por vía oral a partir de los 14 días previos al apareamiento y hasta la gestación y lactancia en hembras, o durante 60 días previos al apareamiento en machos.



Embarazo y lactancia

Embarazo categoría B: la memantina administrada por vía oral a ratas y conejas preñadas durante el período de organogénesis no fue teratogénica hasta la dosis más alta evaluada (18 mg/kg/día en ratas y 30 mg/kg/día en conejas, que son 9 y 30 veces, respectivamente, la MRHD sobre una base de mg/m²).

Con una dosis oral de 18 mg/kg/día se observaron toxicidad materna leve, menor peso de las crías y una mayor incidencia de vértebras cervicales no osificadas en un estudio en el cual a las ratas se les administró memantina por vía oral, comenzando antes del apareamiento y continuando hasta el período postparto. Con esta dosis se observaron, asimismo, toxicidad materna leve y un menor peso de las crías en un estudio en el cual las ratas fueron tratadas a partir del día 15 de gestación y hasta el período postparto. La dosis que no produjo estos efectos fue de 6 mg/kg, lo cual es 3 veces la MRHD sobre una base de mg/m².

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados sobre la memantina en mujeres embarazadas. La memantina se utilizará durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: se desconoce si la memantina es excretada en la leche humana. Dado que muchos fármacos son excretados en la leche humana, se deberá tener precaución al administrar memantina a madres en el período de lactancia.

Uso pediátrico

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados para documentar la seguridad y eficacia de la memantina en cualquier enfermedad pediátrica.

Disfunción hepática

La memantina está sometida a un metabolismo hepático parcial, con aproximadamente el 48% de dosis administrada excretada en orina como droga inalterada o como la suma de la droga madre y el conjugado N-gludantano (74%). No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro hepático leve o moderado. MEMANTINA CRAVERI debería administrarse con precaución en pacientes con deterioro hepático severo.

Disfunción renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal leve y moderado. Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con deterioro renal severo.

ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mol. 12.793

ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

REACCIONES ADVERSAS

La experiencia descrita en esta sección deriva de estudios en pacientes con enfermedad de Alzheimer y demencia vascular.

Eventos adversos que llevaron a la discontinuación del fármaco: en los estudios controlados con placebo en los cuales los pacientes con demencia recibieron dosis de memantina de hasta 20 mg/día, la probabilidad de discontinuación debida a un evento adverso fue la misma en el grupo que recibió memantina que en el grupo que recibió placebo. Ningún evento adverso individual ha sido asociado con la interrupción del tratamiento en 1% o más de los pacientes tratados con memantina y en un porcentaje mayor que con placebo.

Eventos adversos reportados en estudios controlados: los eventos adversos citados en los estudios con memantina, reflejan la experiencia obtenida en estudios clínicos estrictamente controlados en un grupo de pacientes especialmente seleccionado. 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 la siguiente tabla se enumeran los signos y síntomas emergentes del tratamiento, registrados en al menos 2% de los pacientes en los estudios controlados en demencias y cuyo índice de frecuencia fue superior para los pacientes tratados con memantina que para aquellos tratados con placebo. No se presentaron eventos adversos con una frecuencia de al menos 5% y el doble del porcentaje de placebo.

Eventos adversos informados en estudios clínicos controlados en al menos 2% de los pacientes que recibieron memantina y con mayor frecuencia que los pacientes que recibieron placebo.

Aparato	Memantina (n = 940)	Placebo (n = 922)
Evento adverso	%	%
Generales		
Fatiga	2	1
Dolor	3	1
Cardiovasculares		
Hipertensión	4	2
Sistema Nervioso Central y Periférico		
Mareos	7	5
Cefalea	6	3
Gastrointestinales		
Constipación	5	3
Vómitos	3	2
Musculoesqueléticos		
Dolor de espalda	3	2
Trastornos psiquiátricos		
Confusión	6	5
Somnolencia	3	2
Alucinaciones	3	2
Respiratorios		
Tos	4	3
Dificultad para respirar	2	1

ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAY. 12.1993

ANDREA VENTRICE
APODERADA
GRAVERI S.A.I.C.



6157



Otros eventos adversos que se presentaron con una incidencia de al menos 2% en los pacientes tratados con memantina, pero con un porcentaje mayor o igual con placebo fueron: agitación, caídas, lesiones, incontinencia urinaria, diarrea, bronquitis, insomnio, infección del tracto urinario, estado pseudogripal, marcha anormal, depresión, infección del aparato respiratorio superior, ansiedad, edema periférico, náuseas, anorexia y artralgas.

El perfil general de eventos adversos y los porcentajes de incidencia correspondientes a los eventos adversos individuales en la subpoblación de pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa no fueron diferentes del perfil y de los porcentajes de incidencia descritos anteriormente para la población general con demencia.

Cambios en los signos vitales: se compararon los grupos de memantina y placebo con respecto a (1) cambio medio respecto de los valores basales en los signos vitales (pulso, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y peso) y (2) la incidencia de pacientes que reunían los criterios de cambios clínicamente significativos respecto al basal en estas variables. No se registraron cambios clínicamente importantes en los signos vitales en pacientes tratados con memantina. Una comparación entre las mediciones de los signos vitales en posición supina y de pie para memantina y placebo en pacientes ancianos normales indicó que el tratamiento con memantina no se asocia con cambios ortostáticos.

Laboratorio: se compararon los grupos de memantina y placebo con respecto a (1) cambio medio respecto de los valores basales en diversas variables séricas, hematológicas y urinarias y (2) la incidencia de pacientes que reunían los criterios de cambios potenciales clínicamente significativos respecto de los valores basales en estas variables. Estos análisis no revelaron cambios clínicamente importantes en los parámetros de las pruebas de laboratorio asociados al tratamiento con memantina.

Cambios electrocardiográficos: se compararon los grupos de memantina y placebo con respecto a (1) cambio medio respecto de los valores basales en diversos parámetros de ECG y (2) la incidencia de los pacientes que reunían los criterios de cambios potenciales clínicamente significativos en estas variables. Estos análisis no revelaron cambios clínicamente importantes en los parámetros de ECG asociados al tratamiento con memantina.

Otros eventos adversos observados durante los Estudios Clínicos

Se ha administrado memantina a aproximadamente 1.350 pacientes con demencia, de los cuales más de 1.200 recibieron la dosis máxima recomendada de 20 mg/día. Los pacientes recibieron tratamiento con memantina durante períodos de hasta 884 días, 862 pacientes recibieron al menos 24 semanas de tratamiento y 387 pacientes recibieron 48 semanas o más de tratamiento.

Los signos y síntomas emergentes del tratamiento que se presentaron durante 8 estudios clínicos controlados y 4 estudios abiertos fueron registrados como eventos adversos por los investigadores clínicos, que utilizaron terminología de su propia elección. Para brindar una estimación general acerca de la proporción de individuos

ANDREA VENTRICE
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mar. 12./93

ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



6 1 5 7

que presentaban tipos similares de eventos, éstos fueron agrupados en un pequeño número de categorías estandarizadas, utilizando terminología de la OMS, y en todos los estudios se calcularon las frecuencias con las que se presentaron los eventos.

Se incluyen todos los eventos adversos que se presentaron en al menos dos pacientes, excepto aquellos ya enumerados en la tabla anterior, los términos de la OMS demasiado generales como para ser informativos, síntomas menores o eventos que probablemente no han sido causados por el fármaco (por ser comunes en la población estudiada). Los eventos han sido clasificados por aparato y han sido enumerados utilizando las siguientes definiciones: frecuentes: aquellos que se presentan en al menos 1/100 pacientes; ocasionales: aquellos que se presentan en 1/100 a 1/1000 pacientes. Estos eventos adversos no están necesariamente relacionados con el tratamiento con memantina, y en la mayoría de los casos han sido observados con una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo en los estudios controlados.

Generales: Frecuentes: síncope. *Ocasionales:* hipotermia, reacción alérgica.

Cardiovasculares: Frecuentes: insuficiencia cardíaca. *Ocasionales:* angina de pecho, bradicardia, infarto de miocardio, tromboflebitis, fibrilación auricular, hipotensión, paro cardíaco, hipotensión postural, embolia pulmonar, edema pulmonar.

Sistema Nervioso Central y Periférico: Frecuentes: accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, vértigo, ataxia, hipoquinesia. *Ocasionales:* parestesias, convulsiones, extrapiramidalismos, hipertonia, temblor, afasia, hipoestesia, trastornos de la coordinación, hemiplejía, hiperquinesia, contracciones musculares involuntarias, estupor, hemorragia cerebral, neuralgia, ptosis, neuropatía.

Gastrointestinales: Ocasionales: gastroenteritis, diverticulitis, hemorragia gastrointestinal, melena, ulceración esofágica.

Trastornos hemáticos y linfáticos: Frecuentes: anemia. *Ocasionales:* leucopenia.

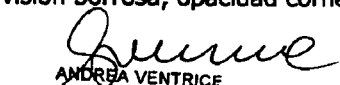
Trastornos metabólicos y nutricionales: Frecuentes: incremento de la fosfatasa alcalina, disminución del peso corporal. *Ocasionales:* deshidratación, hiponatremia, diabetes mellitus agravada.

Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: reacción agresiva. *Ocasionales:* delirio, trastorno de la personalidad, labilidad emocional, nerviosismo, trastornos del sueño, incremento de la libido, psicosis, amnesia, apatía, reacción paranoide, esquema de pensamiento anormal, llanto anormal, aumento del apetito, pesadillas, confusión, despersonalización, neurosis, intento de suicidio.

Sistema respiratorio: Frecuentes: neumonía. *Ocasionales:* apnea, asma, hemoptisis.

Cutáneos y anexos: Frecuentes: rash. *Ocasionales:* ulceración de la piel, prurito, celulitis, eczema, dermatitis, rash eritematoso, alopecia, urticaria.

Sentidos especiales: Frecuentes: cataratas, conjuntivitis. *Ocasionales:* degeneración lútea de la mácula, disminución de la agudeza visual, disminución de la audición, tinitus, blefaritis, visión borrosa, opacidad corneana, glaucoma, hemorragia


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.783


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



6157

conjuntival, dolor ocular, hemorragia retiniana, xeroftalmía, diplopía, lagrimeo anormal, miopía, desprendimiento de retina.

Urinarios: Frecuentes: micción frecuente. *Ocasionales:* disuria, hematuria, retención urinaria.

Eventos adversos de otras fuentes

La memantina ha sido comercializada desde 1982 y ha sido evaluada en estudios clínicos que incluyen pacientes con dolor neuropático, enfermedad de Parkinson, síndrome cerebral orgánico y espasticidad. Los siguientes eventos adversos, de los cuales no se puede determinar la relación causal, han sido reportados como asociados temporariamente al tratamiento con memantina en más de un paciente, y no se encuentran descritos en otro lugar en las indicaciones: acné, fracturas, síndrome del túnel carpiano, claudicación, hiperlipidemia, impotencia, otitis media, trombocitopenia.

Abuso y dependencia del fármaco

El clorhidrato de memantina no es una sustancia controlada.

Dependencia física y psicológica: el clorhidrato de memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA de afinidad baja a moderada, que no produjo ninguna evidencia de conducta de búsqueda del fármaco o síntomas de abstinencia al suspenderlo en 2504 pacientes que participaron en estudios clínicos con dosis terapéuticas. Los datos post comercialización recogidos en forma retrospectiva, no han brindado evidencia de abuso o dependencia del fármaco.

SOBREDOSIFICACIÓN

Al igual que en cualquier caso de sobredosificación, se recomienda adoptar medidas generales de apoyo, y el tratamiento debe ser sintomático. La eliminación de la memantina puede incrementarse por acidificación de la orina.

Los signos y síntomas asociados a un caso documentado de sobredosis del fármaco de hasta 400 mg de memantina, incluyeron: inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, somnolencia, estupor y pérdida del conocimiento. El paciente se recuperó sin secuelas permanentes.

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

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

MEMANTINA CRAVERI 10 envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos ranurados, siendo los 3 últimos, envases hospitalarios.

MEMANTINA CRAVERI 20 envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 28, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos ranurados, siendo los 3 últimos, envases hospitalarios.

ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.783

ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



6157

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en su envase original, entre 15°C y 30°C .
No use éste producto después de la fecha indicada en el envase.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA, CONSULTAR A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N°

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

Director Técnico: Eduardo Daniel Rodríguez. Farmacéutico.

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....

Andrea Ventrice
ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.793

Andrea Ventrice
ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.