



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

"2015 - AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES"

DISPOSICIÓN N° **8326**

BUENOS AIRES, **09 OCT 2015**

VISTO el Expediente n° 1-47-13210-13-4 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada LUCIDEX / MEMANTINA CLORHIDRATO, Certificado n° 52.346.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

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

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

DISPOSICIÓN Nº **8 3 2 6**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92, por el Decreto Nº nº 1886/14 y el Decreto Nº1368/15.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. para la especialidad medicinal que se denominará LUCIDEX 20 la nueva concentración de MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado Nº 52.346 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptense los proyectos de rótulos de fs. 27 a 30, fs. 44 a 47 y fs. 61 a 64 (se desglosa de fs. 27 a 30); prospectos obrantes de fs. 279 a 286, fs. 292 a 299 y fs. 305 a 312 (se desglosa de fs. 279 a 286) e información para el paciente de fs. 287 a 291, fs. 300 a 304 y fs.



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

8 3 2 6

DISPOSICIÓN N°

313 a 317 (se desglosa de fs. 287 a 291).

ARTICULO 4º.- Inscribábase la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente nº 1-47-13210-13-4

DISPOSICIÓN N°

8 3 2 6

mv

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**8.320**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.346, y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A., la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: LUCIDEX 20
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: MEMANTINA CLORHIDRATO
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CONCENTRACIÓN: MEMANTINA CLORHIDRATO 20 mg
- EXCIPIENTES: ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 2 mg, LACTOSA 100 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA c.s.p. 200 mg, OPADRY II YS-30-18056 WHITE 9 mg (composición del OPADRY II YS-30-18056 WHITE: LACTOSA 3,6 mg, HIPROMELOSA 3,6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0,9 mg, TRIACETINA 0,9 mg), LACA ALUMINICA AZUL BRILLANTE 0,056 mg, LACA ALUMINICA VERDE 0,020 mg (composición de la LACA ALUMINICA VERDE: AMARILLO DE QUINOLINA W.S., LACA ALUMINICA, INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA), OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 1,000 mg (composición del



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

OPADRY II YS-19-19054 CLEAR: HIPROMELOSA 0,63 mg,
MALTODEXTRINA 0,27 mg, TRIACETINA 0,1 mg).

- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU/PVC-PVDC, EN ENVASES DE 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS TRES ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO HASTA 30° C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS BAGO S.A.: CALLE 4 N° 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN COMPLETA)
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 4321/05
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-2364-05-1

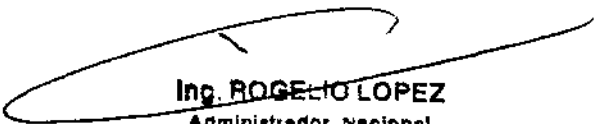
El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., Certificado de Autorización n° 52.346, en la Ciudad de Buenos Aires,..... **09 OCT 2015**.....

Expediente n° 1-47-13210-13-4

DISPOSICIÓN N°

mv **8326**


Ing. ROBERTO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



8326

**PROYECTO DE RÓTULO**

Lucidex 20
Memantina (Clorhidrato) 20 mg

Comprimidos Recubiertos

09 OCT 2015

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada Comprimido Recubierto contiene: Memantina Clorhidrato (equivalente a 16,62 mg de Memantina) 20 mg. Excipientes: Anhidrido Silícico Coloidal, Lactosa, Estearato de Magnesio, Carboximetilcelulosa Reticulada, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 White(*1), Azul Brillante F.C.F Laca Alumínica, Laca Alumínica Verde(*2), Opadry II YS-19-19054 Clear(*3).

(*1) Esta compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Esta compuesto por: Amarillo de Quinolina W.S. Laca Alumínica, Índigo Carmín Laca Alumínica.

(*3) Esta compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Contenido: 7 Comprimidos Recubiertos.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 52.346.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.


Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


Nro de lote:

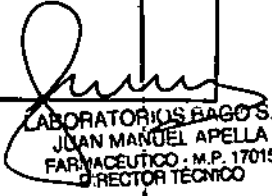
Vencimiento:

LABORATORIOS BAGÓ
NADIA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ms. 11.032


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

NOTA: Los envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40 y 60 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.


LABORATORIOS BAGÓ
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
Ma. 11.832


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

PROYECTO DE RÓTULO**Lucidex 20
Memantina (Clorhidrato) 20 mg****Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada Comprimido Recubierto contiene: Memantina Clorhidrato (equivalente a 16,62 mg de Memantina) 20 mg. Excipientes: Anhídrido Silícico Coloidal, Lactosa, Estearato de Magnesio, Carboximetilcelulosa Reticulada, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 White(*1), Azul Brillante F.C.F Laca Alumínica, Laca Alumínica Verde(*2), Opadry II YS-19-19054 Clear(*3).

(*1) Esta compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Esta compuesto por: Amarillo de Quinolina W.S. Laca Alumínica, Índigo Carmín Laca Alumínica.

(*3) Esta compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Contenido: 100 Comprimidos Recubiertos.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 52.346.

*Ética al servicio de la salud***LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

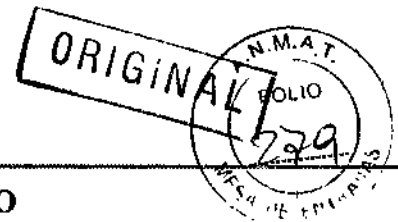
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nro de Lote:

Vencimiento:

3328



PROYECTO DE PROSPECTO

Lucidex 20

Memantina Clorhidrato 20 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Memantina Clorhidrato (equivalente a 16,62 mg de Memantina) 20 mg. **Excipientes:** Anhídrido Silícico Coloidal, Lactosa, Estearato de Magnesio, Carboximetilcelulosa Reticulada, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 White^(*), Azul Brillante F.C.F Laca Alumínica, Laca Alumínica Verde^(**), Opadry II YS-19-19054 Clear^(***).

^(*) Esta compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

^(**) Esta compuesto por: Amarillo de Quinolina W.S. Laca Alumínica, Índigo Carmín Laca Alumínica.

^(***) Esta compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidemencial.

Código ATC: N06DX01

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Existe una evidencia cada vez más clara de que el mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatergica, en particular en los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la demencia neurodegenerativa. Memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato patológicamente elevados que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Ensayos clínicos

Un ensayo pivotal de monoterapia en pacientes que padecían enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total en el miniexamen cognoscitivo -MMSE, *Mini Mental State Examination*- al inicio del estudio 3-14) incluyó un total de 252 pacientes. El estudio mostró los efectos beneficiosos del tratamiento con Memantina respecto al tratamiento con placebo después de 6 meses (análisis de casos observados para el estudio CIBIC-plus -siglas en inglés que corresponden a la escala de impresión de cambio basada en la entrevista del médico más los comentarios del cuidador-: $p = 0,025$; ADCS-ADLsev -siglas en inglés que

1

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. E. HEVARRIA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

corresponden al estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer -actividades de la vida diaria-: $p = 0,003$; SIB -siglas en inglés que corresponden a la batería de deterioro grave-: $p = 0,002$).

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

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

Farmacocinética

Absorción

La absorción de Memantina es completa tras la administración oral. Esta absorción no es afectada por las comidas. Tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan tras 3 a 8 horas luego de la administración oral.

Distribución

Una dosis diaria de 20 mg produce concentraciones plasmáticas en estado estacionario que oscilan entre 70 y 150 ng/ml (0,5-1 micromol) con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 a 30 mg, se obtuvo un índice medio de líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45% de Memantina se encuentra unida a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

En el hombre, aproximadamente el 80% de la Memantina circulante está presente como compuesto inalterado. Los principales metabolitos en humanos son N-3,5-dimetil-gludantan, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroximemantina y 1-nitroso-3,5-dimetiladamantano. Ninguno de estos metabolitos muestra actividad antagonista NMDA. No se ha detectado in vitro metabolismo a través del citocromo P450.

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

Eliminación

Memantina se elimina de manera monoexponencial con una vida media de 60 a 100 horas. En voluntarios con función renal normal, el *clearance* total asciende a 170 ml/min/1,73 m² y parte del *clearance* total renal se logra por secreción tubular.

La función renal también incluye la reabsorción tubular, probablemente mediada por proteínas transportadoras de cationes. El índice de eliminación renal de Memantina puede reducirse entre 7 a 9 veces bajo condiciones de orina alcalina. La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de agentes alcalinizantes gástricos.

Linealidad

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

Relación farmacocinética/farmacodinamia

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

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Lucidex 20 se administra con una posología progresiva, que debe adaptarse a las necesidades, la respuesta terapéutica y la tolerancia de cada paciente en particular, por lo que el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

El esquema posológico recomendado es el siguiente:

Enfermedad de Alzheimer moderada a severa

La dosis diaria de mantenimiento es 1 comprimido recubierto de 20 mg por día.

Para reducir el riesgo de efectos adversos esta dosis debe alcanzarse en forma gradual aumentando de a 5 mg durante las primeras 3 semanas de tratamiento de la siguiente manera:

Semana 1: 5 mg, una vez por día (a la mañana) durante 7 días.

Semana 2: 5 mg, dos veces por día (a la mañana y a la tarde) durante 7 días.

Semana 3: 10 mg a la mañana y 5 mg a la tarde durante 7 días.

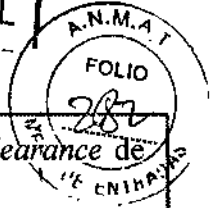
A partir de la Semana 4: 20 mg una vez por día.

Modo de administración

Lucidex 20 debe administrarse, siempre a la misma hora. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos.

Poblaciones especiales**Insuficiencia renal**

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



el esquema de titulación estándar. En pacientes con insuficiencia renal grave (*clearance de creatinina* de 5–29 ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg/día.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No se dispone de datos del uso de Memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de **Lucidex 20** a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de **Lucidex 20** en niños menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes. Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas de NMDA como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan en el mismo sistema receptor que Memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente relacionadas con el sistema nervioso central -SNC-) pueden ser más frecuentes o más intensas.

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario pueden requerir un control riguroso del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de alcalinizantes gástricos. Asimismo, el pH de la orina puede elevarse en estados de acidosis tubular renal o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyó a los pacientes con historia de infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación III-IV de la *New York Heart Association* o NYHA) e hipertensión no controlada. Debido a esto, sólo se dispone de datos limitados y se debe supervisar atentamente a los pacientes con estas características.

Capacidad de conducción de vehículos y uso de maquinarias

La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave afecta por sí misma la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar maquinarias. Además, **Lucidex 20** presenta una influencia leve a moderada sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen las precauciones adecuadas.

Embarazo

No existe experiencia suficiente sobre el uso de Memantina durante el embarazo. Las pruebas con animales indican un potencial para reducir el crecimiento intrauterino a niveles de exposición que son idénticos o ligeramente mayores que los niveles de exposición humana. Igualmente no se recomienda su uso durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Memantina es excretada en la leche materna humana, pero considerando la lipofilia de la sustancia es probable que ello ocurra. Las mujeres que toman Memantina deben suspender la lactancia materna.

Interacciones medicamentosas

Los efectos de la L-Dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar por el tratamiento concomitante con antagonistas NMDA como Memantina. Pueden verse reducidos los efectos de los barbitúricos y los neurolepticos. El empleo simultáneo de Memantina con agentes antiespasmódicos, dantroleno y baclofeno puede alterar su efecto por lo cual habrá que adaptar la dosis.

Se debe evitar la administración concomitante de Memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas de NMDA. Lo mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano. Hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de fenitoína y Memantina.

Otros fármacos como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la amantadina, podrían también interactuar con Memantina y producir un riesgo potencial de niveles plasmáticos aumentados.

Existe la posibilidad de reducción de la excreción de hidroclorotiazida (HCTZ) cuando se coadministra Memantina con HCTZ o cualquier combinación con HCTZ.

En la experiencia poscomercialización, se ha informado de casos aislados de incremento de la razón internacional normatizada (RIN), en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales del tipo de la warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o RIN, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales.

En estudios farmacocinéticos a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no se han observado interacciones relevantes entre Memantina y gliburida/metformina o donepezilo.

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

Memantina no inhibió los citocromos CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, ni las enzimas flavina monooxigenasa y epóxido hidrolasa in vitro.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Vértigo Trastornos del equilibrio Alteración de la marcha Convulsiones
Trastornos inmunológicos	Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Constipación Vómitos Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes No conocida	Pruebas de función hepática elevadas Hepatitis
Infecciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos vasculares	Frecuente Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis venosa/tromboembolismo
Trastornos generales	Frecuentes Poco frecuentes	Dolor de cabeza Fatiga
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Somnolencia Confusión Alucinaciones ¹ Reacciones psicóticas ²

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

² Se han notificado casos aislados en la experiencia poscomercialización.

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

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

SOBREDOSIFICACIÓN

Sólo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización.

Síntomas

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

En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2000 mg de Memantina con efectos a nivel del SNC presentando coma durante 10 días con posterior diplopía y agitación. El paciente recibió tratamiento sintomático y plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes.

En otro caso de sobredosis grave, el paciente también sobrevivió y se recuperó. Dicho paciente había recibido 400 mg de Memantina por vía oral y experimentó síntomas a nivel del SNC tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, propensión a presentar convulsiones, somnolencia, estupor e inconsciencia.

Tratamiento

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

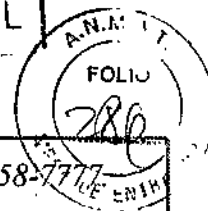
En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del SNC, se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

8 3 2 6

ORIGINAL



- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 // 4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos de color celeste, siendo las tres (3) últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30° C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, "Lucidex 20" DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 52.346.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIW
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ética al servicio de la salud
Ma. 11.832

8323

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lucidex 20 **Memantina Clorhidrato 20 mg** Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- 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 y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. QUÉ ES LUCIDEX 20 Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUE NECESITAS SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR LUCIDEX 20
3. CÓMO TOMAR LUCIDEX 20
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE LUCIDEX 20
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES LUCIDEX 20 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Lucidex 20 pertenece a un grupo de medicamentos conocido como fármacos para el tratamiento de la demencia y actúa sobre unos receptores del cerebro denominados N-metil-D-aspartato (NMDA).


Lucidex 20 se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.


Cómo actúa Lucidex 20

Lucidex 20 pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como fármacos para el tratamiento de la demencia.

La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria.

Lucidex 20 pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. **Lucidex 20** actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCH
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.032  **Bagó**
Ética al servicio de la salud

2. QUÉ NECESITAS SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR LUCIDEX 20**No tome Lucidex 20**

- Si es alérgico (hipersensible) a la Memantina o a cualquiera de los demás componentes de los comprimidos recubiertos.
- Si está embarazada o dando de mamar.
- Si tiene o ha tenido problemas para orinar.
- Si tiene problemas del hígado.

Tenga especial cuidado con Lucidex 20

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

En las situaciones anteriores, el tratamiento debe ser supervisado cuidadosamente y el médico debe reevaluar el beneficio clínico de **Lucidex 20** regularmente.

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

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

No se recomienda el uso de **Lucidex 20** en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

En concreto, la administración de **Lucidex 20** puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar la dosis: amantadina, ketamina, dextrometorfano, dantroleno, baclofeno, cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina, hidroclorotiazida (o cualquier combinación con hidroclorotiazida), anticolinérgicos (sustancias generalmente utilizadas para tratar alteraciones del movimiento o espasmos intestinales), anticonvulsivantes (sustancias utilizadas para prevenir y eliminar las convulsiones), barbitúricos (sustancias generalmente utilizadas para inducir el sueño), agonistas dopaminérgicos (sustancias como L-dopa, bromocriptina), neurolépticos (sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades mentales), anticoagulantes orales.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando **Lucidex 20**.

Consulte especialmente a su médico si utiliza fármacos que puedan modificar una característica química de la orina llamada pH como ser los inhibidores de una enzima llamada anhidrasa carbónica o el bicarbonato de sodio.

Toma de Lucidex 20 con los alimentos y bebidas

Los comprimidos recubiertos se deben tragar con un poco de agua y se pueden tomar con o sin alimentos.

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta) o si padece acidosis tubular renal (exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una insuficiencia renal (problema de riñón)) o infecciones graves de las vías urinarias



(estructura que lleva la orina), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo y lactancia

Informe a su médico si está embarazada o si tiene intención de quedarse embarazada. No se recomienda el uso de Memantina en mujeres embarazadas.

Si esta dando de mamar, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

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

Asimismo, **Lucidex 20** puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de maquinarias pueden resultar inapropiados.

3. CÓMO TOMAR LUCIDEX 20

Tome siempre **Lucidex 20** tal y como le ha indicado su médico.

La dosis recomendada generalmente es de 1 comprimido de **Lucidex 20**, que se alcanza mediante incrementos graduales de la dosis durante las primeras 3 semanas de tratamiento. Su médico le indicará como iniciar y continuar el tratamiento.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

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

Si toma más Lucidex 20 del que debiera

En general, tomar una cantidad excesiva de **Lucidex 20** no debe provocarle ningún daño. Puede experimentar un aumento de los síntomas descritos en la sección 4 "Posibles efectos adversos".

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Lucidex 20** póngase en contacto con su médico o concurra al hospital más cercano o comunicarse con un centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 // 4658-7777.

Si olvidó tomar Lucidex 20

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Tome la siguiente dosis a la hora normal.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Lucidex 20** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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

Efectos adversos frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes): Dolor de cabeza, somnolencia, constipación, vértigo, trastornos del equilibrio, aumento de la presión arterial, sensación de falta de aire, reacciones alérgicas, alteración de los análisis de la función del hígado.

Efectos adversos poco frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes): Cansancio, infecciones por hongos, confusión, ver y/o escuchar cosas que no son reales (alucinaciones), vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia de la función del corazón, formación de coágulos dentro de las venas.

Efectos adversos poco frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes): Cansancio, infecciones por hongos, confusión, alucinaciones, vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia cardíaca y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso).

Efectos adversos muy raros (que afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): Convulsiones.

Efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Inflamación del páncreas, reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha informado de la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con **Lucidex 20**. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE LUCIDEX 20

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30° C. Mantener en su envase original. Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice **Lucidex 20** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Lucidex 20

El principio activo es Memantina Clorhidrato.

Cada comprimido de **Lucidex 20** contiene Memantina Clorhidrato 20 mg (equivalente a 16,62 mg de Memantina). Los demás componentes son: Anhídrido Silícico Coloidal, Lactosa, Estearato de Magnesio, Carboximetilcelulosa Reticulada, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 White^(*), Azul Brillante F.C.F Laca Aluminica, Laca Aluminica Verde^(**), Opadry II YS-19-19054 Clear^(***).

(*) Esta compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(**) Esta compuesto por: Amarillo de Quinolina W.S. Laca Aluminica, Índigo Carmín Laca Aluminica.

(***) Esta compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Aspecto del producto y contenido del envase:

Los Comprimidos Recubiertos de **Lucidex 20** son de color celeste. Cada envase contiene 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40 y 60 Comprimidos Recubiertos.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, “Lucidex 20” DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 52.346.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T Responde 0800-333-1234.




Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. NRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud