



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-10303-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 2 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-0047-0000-013940-16-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013940-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VALPEX FLASH / DONEPECILO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE DISOLUCION ORAL, DONEPECILO 5 mg – 10 mg, aprobada por Certificado N° 48.504.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VALPEX FLASH / DONEPECILO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE DISOLUCION ORAL, DONEPECILO 5 mg – 10 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-19392686-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-19392853-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.504 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

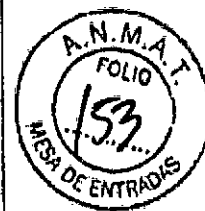
EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013940-16-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.10.02 12:17:36 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.10.02 12:17:51 -0300'

TEVA



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**" VALPEX FLASH "  
DONEPECILO**

Comprimidos de disolución oral

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FORMULA:**

Cada comprimido de disolución oral de Valpex Flash 10 mg contiene:

Donepecilo HCl 5 mg

Excipientes: Lauril sulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Lactosa DT, Esencia de menta, Sacarina sódica, PVP reticulado, Celulosa microcristalina, L-leucina c.s.

Cada comprimido de disolución oral de Valpex Flash 10 mg contiene:

Donepecilo HCl 10 mg

Excipientes: Lauril sulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Lactosa DT, Esencia de menta, Sacarina sódica, PVP reticulado, Celulosa microcristalina, L-leucina c.s.

**ACCION TERAPEUTICA:**

Antidemencial (Código ATC: N06DA02). Inhibidor selectivo y reversible de la acetilcolinesterasa.

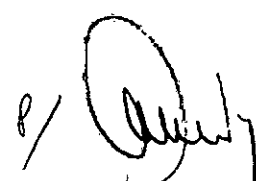
**INDICACIONES:**

Valpex Flash comprimidos de disolución oral, está indicado para el tratamiento sintomático de la demencia tipo Alzheimer de leve a moderadamente grave.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:**

El hidrocloreuro de donepecilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa predominante en el cerebro. El clorhidrato de donepecilo inhibe dicha enzima con una potencia más de 1000 veces mayor que la de inhibición de la butirilcolinesterasa, una enzima que se encuentra presente mayormente fuera del sistema nervioso central. En los pacientes con enfermedad de Alzheimer que participaron en estudios clínicos, la administración de dosis diarias individuales de 5 ó 10 mg de donepecilo causó en estado estable una inhibición de la actividad acetilcolinesterasa

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Página 4 de 8

TE 2017-19892686-APN-DERM#ANMAT

(medida en membranas eritrocíticas) del 63,6% y 77,3% respectivamente, cuando se les practicaron medidas post-administración.

Se ha demostrado que la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE) en los eritrocitos por hidrocloreuro de donepezilo está relacionada con los cambios en la ADAS-cog, una escala sensible que examina aspectos selectivos de la cognición. El potencial de hidrocloreuro de donepezilo para alterar el curso de la neuropatía subyacente no ha sido estudiado. Por tanto, no se puede considerar que ARICEPT FLAS comprimidos bucodispersables tenga ningún efecto sobre el progreso de la enfermedad.

#### **Farmacocinética:**


**Absorción** Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente a las 3 - 4 horas tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva se incrementan proporcionalmente con la dosis. La semivida de eliminación es aproximadamente de 70 horas, por lo tanto, la administración de dosis únicas diarias múltiples da lugar a una aproximación gradual al estado estacionario. La aproximación al estado estable se alcanza en el intervalo de las 3 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Una vez se alcanza el estado estacionario, las concentraciones plasmáticas de hidrocloreuro de donepezilo y la actividad farmacodinámica relacionada muestran poca variabilidad a lo largo del curso del día. Los alimentos no afectaron a la absorción de hidrocloreuro de donepezilo.

**Distribución** Aproximadamente el 95% del hidrocloreuro de donepezilo está unido a las proteínas plasmáticas humanas. No se conoce la unión a las proteínas plasmáticas del metabolito activo 6-O-desmetildonepezilo. La distribución de hidrocloreuro de donepezilo en diferentes tejidos corporales no ha sido estudiada definitivamente. Sin embargo, en un estudio de equilibrio de masas llevado a cabo en varones voluntarios sanos, a las 240 horas tras la administración de una dosis única de 5mg de hidrocloreuro de donepezilo <sup>14</sup>C-radiomarcado, aproximadamente el 28% de la dosis permanecía sin recuperar. Esto indica que hidrocloreuro de donepezilo y/o sus metabolitos pueden persistir en el organismo durante más de 10 días.

**Metabolismo/Excreción** Hidrocloreuro de donepezilo se excreta en la orina inalterado y se metaboliza por el sistema citocromo P450 dando lugar a múltiples metabolitos, no todos ellos identificados. Tras la administración de una dosis única de 5mg de hidrocloreuro de donepezilo <sup>14</sup>C-radiomarcado, la radioactividad en plasma, expresada como porcentaje de la dosis administrada, estuvo presente principalmente como hidrocloreuro de donepezilo inalterado (30%), como 6-O-desmetil donepezilo (11% - único metabolito que muestra una actividad similar a la de hidrocloreuro de donepezilo), como donepezilo-cis- 9%), como 5-O-desmetil donepezilo (7%) y como el conjugado glucurónido del 5-O-desmetil donepezilo (3%). Aproximadamente el 57% de la radioactividad total administrada fue recuperada en la orina (17% como donepezilo inalterado) y un 14.5% fue recuperada en las heces, indicando que la biotransformación y la excreción urinaria son las vías principales de eliminación. No hay evidencia que sugiera una recirculación enterohepática de hidrocloreuro de donepezilo y/o de cualquiera de sus otros metabolitos.



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Página 2 de 8

IF 2017 10392686-APN-DERM#ANMAT

Las concentraciones plasmáticas de hidroclicloruro de donepezilo descienden con una semivida de eliminación de aproximadamente 70 horas.

El sexo, la raza y el hábito de fumar no tienen una influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones plasmáticas de hidroclicloruro de donepezilo. La farmacocinética de hidroclicloruro de donepezilo no ha sido estudiada formalmente en voluntarios ancianos sanos o en pacientes con Alzheimer. Sin embargo los niveles plasmáticos medios de los pacientes concuerdan estrechamente con los de los voluntarios sanos jóvenes.

Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada tuvieron concentraciones de hidroclicloruro de donepezilo en el estado estacionario incrementadas; área bajo la curva (AUC) media entorno a 48% y concentración máxima (Cmax) media entorno a 39%.

#### **POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION:**

El tratamiento se iniciará con 5 mg por día en una única dosis diaria. Donepezilo se administrará por la noche inmediatamente antes de acostarse por vía oral. Se debe situar en la lengua y dejar que se disuelva antes de ingerirlo con o sin agua, conforme prefiera el paciente. La dosis de 5 mg deberá mantenerse durante un período de por lo menos un mes, de modo de poder alcanzar los primeros indicios de respuesta clínica al tratamiento y las concentraciones de clorhidrato de donepezilo en estado estable. Una vez transcurrido este período de adaptación a la dosis de 5 mg diarios, podrá aumentarse a 10 mg diarios, de ser necesario, y siempre en una única toma. La dosis máxima recomendada es de 10 mg diarios. No debe excederse la dosis de 10 mg/día. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado una reducción gradual de los efectos beneficiosos. No hay evidencia de un efecto rebote, tras la interrupción brusca.

Insuficiencia renal y hepática: Se puede seguir una pauta de dosis similar en los pacientes con insuficiencia renal, dado que el aclaramiento de hidroclicloruro de donepezilo no se ve afectado por la enfermedad. Debido a un posible incremento de la exposición en la insuficiencia hepática de intensidad leve a moderada, el incremento de la dosis debe realizarse de acuerdo a la tolerabilidad individual. No hay datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población Pediátrica: No se recomienda el uso de Valpex Flash comprimidos de disolución oral en niños.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

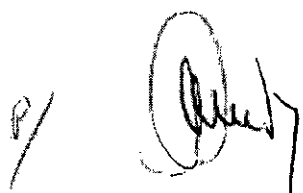
Pacientes con hipersensibilidad conocida al hidroclicloruro de donepezilo u otros componentes de la formulación, como también en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los derivados de la piperidina. Donepezilo no debe ser administrado en el embarazo y lactancia.

#### **ADVERTENCIAS:**

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



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Página 3 de 8

IF 2017-19392686-APN-DERM#ANMAT

TEVI



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

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

Las recomendaciones o resultados obtenidos de los estudios clínicos en pacientes con demencia tipo Alzheimer no pueden ser extrapolados a las personas con deterioro cognitivo de la edad. No se ha investigado su uso en otro tipo de demencias.

Anestesia: Como inhibidor de la colinesterasa, donepecilo probablemente exagere la relajación muscular de tipo succinilcolínico durante la anestesia.

Trastornos cardiovasculares: Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden producir efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo, bradicardia). La posibilidad de que se produzca esta acción puede ser especialmente importante cuando se trata a pacientes con enfermedad del nódulo sinusal u otras afecciones de la conducción cardíaca supraventricular. Se han registrado casos de síncope y convulsiones en asociación con el uso de donepecilo. La posibilidad de bloqueo cardíaco o largas pausas sinusales debe ser considerada en estos pacientes.

Afecciones gastrointestinales: Los pacientes que tengan más riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo aquellos con colitis ulcerosa o que estén recibiendo AINES, deben ser controlados en cuanto a sus síntomas. Sin embargo los estudios clínicos comparativos entre donepecilo y placebo no mostraron un incremento en la incidencia de úlcera péptica o sangrado gastrointestinal con el uso del fármaco.

Aparato Genitourinario: aunque no se ha observado en los estudios clínicos con donepecilo, los agentes colinomiméticos pueden causar retención urinaria.

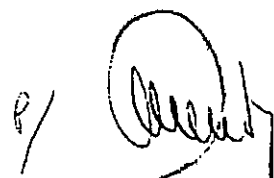
Afecciones neurológicas: se cree que los agentes colinomiméticos tienen cierto potencial para causar convulsiones. Sin embargo, las convulsiones también pueden ser una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

Síndrome neuroléptico maligno: Se han notificado casos de esta patología. Ocurre en raras ocasiones por el uso de donepecilo especialmente en aquellos pacientes que también reciben antipsicóticos de forma concomitante. Este síndrome se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, conciencia alterada y niveles de creatininfosfoquinasa elevados en suero. Otros síntomas incluyen rabdomiolisis, insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de este síndrome o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales, el tratamiento deberá interrumpirse.

Los colinomiméticos pueden exacerbar los síntomas extrapiramidales.

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

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Página 4 de 8

TE-2017-10382686-APN-DERM#ANMAT

TEVA



El uso de otros agonistas o antagonistas colinérgicos conjuntamente con donepecilo debe ser evitado.

Daño hepático grave: No se cuentan con datos de su uso en insuficiencia hepática severa.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas:

La enfermedad de Alzheimer puede provocar un deterioro gradual de la capacidad de conducción o comprometer la capacidad de utilizar maquinarias. El hidrocloreto de donepecilo tiene leve o moderada influencia sobre la habilidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. El hidrocloreto de donepecilo puede provocar fatiga, náuseas, calambres fundamentalmente al inicio del tratamiento o al incrementar la dosis. Las habilidades para conducir deberán ser evaluadas por el médico periódicamente.

### PRECAUCIONES:

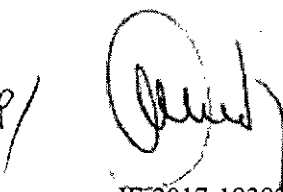
#### Interacciones farmacológicas:

Hidrocloreto de donepezilo y/o cualquiera de sus metabolitos no inhiben el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina, digoxina, tioridazina, risperidona, carbidopa/levodopa, sertralina o ketoconazol en humanos. La administración concomitante de digoxina, cimetidina, tioridazina, risperidona, carbidopa/levodopa o sertralina no afecta al metabolismo de hidrocloreto de donepezilo. Estudios in vitro han demostrado que las isoenzimas 3A4 del citocromo P450 y en menor proporción la 2D6 están involucradas en el metabolismo de hidrocloreto de donepezilo. Los estudios de interacción del fármaco llevados a cabo in vitro demuestran que ketoconazol y quinidina, inhibidores de CYP3A4 y de 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de hidrocloreto de donepezilo. Por lo tanto, éstos y otros inhibidores de CYP3A4, como itraconazol y eritromicina, y los inhibidores de CYP2D6, como fluoxetina podrían inhibir el metabolismo de hidrocloreto de donepezilo. En un estudio en voluntarios sanos, ketoconazol incrementó las concentraciones medias de hidrocloreto de donepezilo en un 30% aproximadamente.

Según dos estudios in vitro, donepezilo muestra poca o ninguna evidencia de inhibición directa de CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C19 en concentraciones clínicamente relevantes. Los inductores de enzimas, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol pueden reducir los niveles de hidrocloreto de donepezilo. Puesto que la magnitud de un efecto de inhibición o inducción es desconocida, las asociaciones de dichos fármacos deben ser utilizadas con precaución. Hidrocloreto de donepezilo puede interferir potencialmente con fármacos que presenten actividad anticolinérgica. También tiene el potencial de actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina, otros fármacos bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o fármacos beta bloqueantes que tienen efectos sobre la conducción cardíaca. En un estudio in vitro, se observó que donepezilo no era un sustrato de la glicoproteína P.

**Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad:** No hubo evidencia de potencial carcinogénico en un estudio de 88 semanas llevado a cabo en ratones CD-1 a dosis de hasta 180 mg/kg/día (aproximadamente 90 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base de mg/m<sup>2</sup> día), ni en un estudio de 104 semanas en ratas Sprague-Dawley en

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
página 5 de 8

DE 2017-19382686-APN-DERM#ANMAT

TEVA



dosis de hasta 30 mg/kg/día (aproximadamente 30 veces la dosis máxima utilizada en humanos sobre la base de mg/m<sup>2</sup> día)

Donepecilo no fue mutagénico en el estudio de la mutación reversa Ames en bacterias. En la prueba de aberraciones cromosómicas en cultivos de células de pulmón de hámster chino (PHC), se observaron algunos efectos clastogénicos. En el modelo del micronúcleo murínico in vivo, donepecilo no fue clastogénico. Donepecilo no produjo efectos sobre la fertilidad de las ratas con dosis de hasta 10 mg/kg/día (aproximadamente 8 veces el máximo recomendado en dosis en humanos, en base a mg/m<sup>2</sup>).

**Embarazo:** No hay estudios adecuados en embarazadas. Los estudios en animales no han mostrado efectos teratogénicos pero si han mostrado toxicidad peri y post natal. El riesgo potencial en humanos se desconoce. El donepecilo debe ser evitado durante el embarazo, salvo que sea estrictamente necesario.

**Lactancia:** Donepecilo se excreta en leche de ratas. No hay estudios en humanos. Las mujeres que utilicen hidrocloreto de donepecilo no deben amamantar.

**Uso Pediátrico:** No está recomendado su uso

#### REACCIONES ADVERSAS:

Los acontecimientos adversos más frecuentes son: diarrea, calambres musculares, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio. A continuación se relacionan las reacciones adversas que se han notificado en más de un solo caso aislado ordenadas por sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### Eventos adversos más frecuentes asociados al uso de donepecilo

##### Infecciones e infestaciones:

*Frecuente:* resfriado común

##### Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

*Frecuente:* anorexia

##### Trastornos psiquiátricos:

*Frecuentes:* alucinaciones\*\*, agitación\*\*, comportamiento agresivo\*\*, sueños anormales y pesadillas\*\*.

##### Trastornos del sistema nervioso:

*Frecuentes:* síncope\*, mareos, insomnio.

*Poco frecuentes:* Convulsiones\*.

*Raras:* Síntomas extrapiramidales.

*Muy raras:* Síndrome neuroléptico maligno.


##### Trastornos cardiacos:

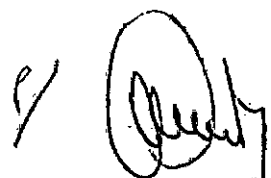
*Poco frecuentes:* Bradicardia.

*Raras:* Bloqueo sinoauricular, Bloqueo auriculoventricular.

##### Trastornos gastrointestinales:

*Muy frecuentes:* Diarrea, Náuseas.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Página 6 de 8

UF-2017-19382686-APN-DERM#ANMAT



TEVA



*Frecuentes:* Vómitos, Molestias abdominales.

*Poco frecuentes:* Hemorragia gastrointestinal, úlceras gástrica y duodenal.

**Trastornos hepatobiliares:**

*Raras:* Disfunción hepática que incluye hepatitis\*\*\*.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

*Frecuentes:* Erupción, prurito.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:**

*Frecuentes:* Calambres musculares.

*Muy raras:* Rabdomiólisis\*\*\*\*.

**Trastornos renales y urinarios:**

*Frecuentes:* Incontinencia urinaria.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

*Muy frecuentes:* Dolor de cabeza.

*Frecuentes:* Fatiga, Dolor.

**Exploraciones complementarias:**

*Poco frecuentes:* Pequeño incremento en la concentración sérica de la creatinquinasa muscular.

**Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:**

*Frecuentes:* accidentes.

\*En la investigación en pacientes de síncope o de convulsiones, debería considerarse la posibilidad de aparición de bloqueo cardíaco o pausas sinusales prolongadas

\*\*Los casos de alucinaciones, sueños anormales, pesadillas, agitación y conducta agresiva se han resuelto al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento

\*\*\* En casos de disfunción hepática de origen desconocido, se debe considerar la suspensión del tratamiento.

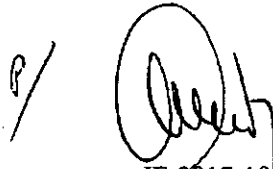
\*\*\*\* Se ha notificado la aparición de rabdomiólisis con independencia del síndrome neuroléptico maligno y en estrecha relación temporal con el inicio del tratamiento con donepezilo o el aumento de la dosis.

**SOBREDOSIFICACION:**

La sobredosificación con inhibidores de la colinesterasa puede dar lugar a crisis colinérgicas, caracterizadas por náuseas violentas, vómitos, salivación, sudores, bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria, colapso y convulsiones. Es posible que se observe un incremento de la debilidad muscular, que podría conducir a la muerte si los músculos respiratorios están involucrados.

Como en cualquier caso de sobredosificación, se deben utilizar medidas generales de apoyo. Los anticolinérgicos terciarios tales como la atropina pueden ser utilizados como antidotos en la sobredosificación con Valpex Flash comprimidos de disolución oral. Se recomienda administrar una inyección intravenosa de sulfato de atropina de forma titulada: una dosis inicial de 1.0 a 2.0 mg i.v., con dosis posteriores basadas en la

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Página 7 de 8

IF-2017-10802686-APN-DERM#ANMAT

TEVA



respuesta clínica. Se han comunicado respuestas atípicas en la tensión arterial y en la frecuencia cardiaca con otros colinomiméticos cuando se administran conjuntamente con anticolinérgicos cuaternarios como el glucopirrolato. Se desconoce si hidrocloreto de donepezilo y/o sus metabolitos pueden ser eliminados mediante diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas (01) 46546648 / 4658-7777

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1000 comprimidos de disolución oral, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

**MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

A temperatura ambiente no mayor de 30°C. Protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.504

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) C.A.B.A.

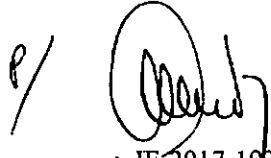
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

“Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Página 8 de 8

IF-2017-19692686-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-19392686-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 7 de Septiembre de 2017

**Referencia:** prospectos 13940-16-1 Certificado N°48504

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.07 09:21:13 -0300

Rosa María Bisio  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.07 09 21.13 -0300

TEVA



## INFORMACION PARA EL PACIENTE

**"VALPEX FLASH"**  
**DONEPECILO**  
Comprimidos de disolución oral

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

### **FORMULA:**

Cada comprimido de disolución oral de Valpex Flash 10 mg contiene:

Donepecilo HCl 5 mg

Excipientes: Lauril sulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Lactosa DT, Esencia de menta, Sacarina sódica, PVP reticulado, Celulosa microcristalina, L-leucina c.s.

Cada comprimido de disolución oral de Valpex Flash 10 mg contiene:

Donepecilo HCl 10 mg

Excipientes: Lauril sulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Lactosa DT, Esencia de menta, Sacarina sódica, PVP reticulado, Celulosa microcristalina, L-leucina c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO.**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

### **1-QUE ES Y PARA QUE SE USA**

Se utiliza en el tratamiento de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer leve, moderada a grave.

### **2-ANTES DE USAR EL MEDICAMENTO**


**No debe utilizar este producto si:**

- es alérgico a hidrocloreuro de donepecilo, a los derivados de piperidina o alguno de sus componentes.
- Si está embarazada, si piensa que pudiera estarlo, o se encuentra en periodo de lactancia.
- Tiene enfermedad hepática grave.

**Antes de tomar Valpex Flash, debe informar a su médico si tiene o ha tenido:**

- Úlcera gástrica, gastritis, úlcera duodenal u otros trastornos gastrointestinales.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado  
página 1 de 5

TEL: 011-492853-APN-DERM#ANMAT

**TEVA**



- Enfermedades cardiológicas, alteraciones de la presión arterial.
- Convulsiones
- Asma o enfermedad pulmonar crónica
- Dificultad para orinar o enfermedad renal leve.
- enfermedad renal o hepática leve a moderada.

### Uso con otros medicamentos

Siempre debe informar a su médico si se encuentra recibiendo o ha recibido recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros fármacos para tratar la enfermedad de Alzheimer como galantamina
- Analgésicos de cualquier tipo como aspirina, antiinflamatorios como diclofenac
- antibióticos como eritromicina o rifampicina
- antidepresivos como fluoxetina
- antifúngicos como ketoconazol e itraconazol
- antiepilépticos como fenitoina y carbamacepina
- quinidina y otros antiarrítmicos como propranolol y atenolol
- agonistas colinérgicos y medicamentos con actividad anticolinérgica a nivel de sistema nervioso central como tolterodina
- fármacos para la relajación muscular como succinilcolina, diazepam y otros bloqueantes musculares
- anestésicos generales

En caso de cirugía con anestesia general se debe informar a su médico que se encuentra recibiendo Valpex Flash ya que puede afectar la cantidad de anestésico necesario.

No se recomienda su uso en niños.

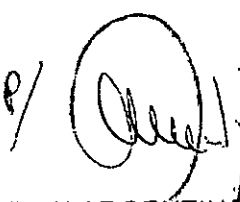
### 3- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Valpex Flash debe ser administrado exactamente como lo indique su médico.

Debe colocarlo sobre la lengua y dejar que se disuelva. Puede tomarlo con o sin agua, según sus preferencias. No debe tomarlo con alcohol ya que se puede modificar el medicamento.

El tratamiento con se inicia con un comprimido de 5 mg, tomado una sola vez al día, por la noche, inmediatamente antes de acostarse. Después de un mes de tratamiento, su médico podría indicarle un incremento de la dosis a 10 mg, una vez al día y por la noche. La dosis máxima recomendada es de 10 mg al día. Si usted padece insuficiencia hepática (enfermedad que afecta al hígado) de intensidad leve o moderada o insuficiencia renal (enfermedad que afecta al riñón), puede tomar esta medicación. Informe a su médico antes de iniciar el tratamiento si tiene problemas de hígado o riñón. Los pacientes

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado  
página 2 de 5

TEVA



con insuficiencia hepática (enfermedad que afecta al hígado) de intensidad grave, no deben tomar Valpex Flash.

El consumo correcto de este fármaco debe ser supervisado por el médico y también por sus familiares.

**Si tomó más comprimidos de lo debido:** consulte urgente a su médico. Los síntomas pueden ser sensación de enfermedad, babeo, sudoración, disminución del ritmo del corazón, tensión sanguínea baja, problemas para respirar, pérdida de conocimiento y convulsiones.

**Si olvida tomar un comprimido:** no tome dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### 4- EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, Valpex Flash puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los siguientes efectos adversos han sido notificados por las personas que toman Valpex. Contacte con su médico si usted tiene alguno de estos efectos durante el tratamiento con Valpex Flash.

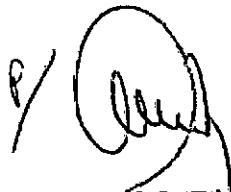
**Efectos adversos graves:** Debe informar a su médico inmediatamente si nota los siguientes efectos adversos graves mencionados ya que puede necesitar tratamiento médico urgente.

- Daños en el hígado, por ejemplo, hepatitis. Los síntomas de la hepatitis son pérdida de apetito, malestar general, fiebre, picazón, coloración amarillenta de la piel y los ojos, y orina de color oscuro.
- Úlceras y sangrado en el estómago o en el intestino. Esto puede causar dolor abdominal (indigestión) y materia fecal de color negro.
- Mareos o convulsiones.
- Fiebre con rigidez muscular, sudoración, disminución del nivel de consciencia.
- Debilidad, sensibilidad o dolor muscular, en particular si al mismo tiempo se encuentra mal, tiene fiebre o la orina es de color oscuro.

Los efectos adversos más frecuentes son:

- Resfriado
- Diarrea
- Malestar general
- Dolor de cabeza
- Pérdida del apetito
- Alucinaciones
- Agitación
- Conducta agresiva
- Pesadillas y dificultad para dormir
- Desmayos

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANÁ COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX-ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado  
página 3 de 5

**TEVA**



- Mareos
- Vómitos
- Molestias abdominales
- Falta de retención de orina
- Erupción, picazón
- Calambres, fatiga y dolores
- Accidentes (los pacientes pueden ser más propensos a las caídas y a lesiones accidentales)

Si experimenta cualquiera de los efectos adversos mencionados o incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto, consulte a su médico.

#### 5-RECORDATORIO

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

#### 6-PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO

Su enfermedad puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria y no debe llevar a cabo estas actividades a menos que su médico le indique que es seguro realizarlas. Donepecilo Flash puede ocasionar mareos, somnolencia, cansancio y calambres musculares principalmente al iniciar la dosis o al aumentarla. Si experimenta estos síntomas no debe conducir o utilizar maquinaria.

#### 7-MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30° C.  
No utilice el fármaco luego de la fecha de vencimiento.

#### 8-SOBREDOSIS

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.

#### 9-PRESENTACIONES

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

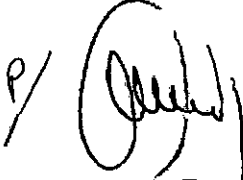
IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado  
página 4 de 5

IP-2017-19392853-APN-DERM#ANMAT




**TEVA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Fecha de última revisión:

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado  
página 5 de 5

IF 7017/16392853-APN-DERM#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-19392853-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 7 de Septiembre de 2017

**Referencia:** informacion para el paciente 13940-16-1 Certif 48504

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.09.07 09:22:10 -0300

Rosa Maria Bisio  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017 09 07 09:22:10 -0300