



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

DISPOSICIÓN N° 6625

BUENOS AIRES, 16 SEP 2014

VISTO el Expediente n° 1-47-22955-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BUXTON S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada INTELEC / GALANTAMINA (COMO BROMHIDRATO); Certificado n° 52.720.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

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

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad

Handwritten signatures and initials on the left margin.



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

DISPOSICIÓN Nº 6625^F

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS BUXTON S.A. para la especialidad medicinal que se denominará INTELEC ER la nueva forma farmacéutica de CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, en la concentración de GALANTAMINA (COMO BROMHIDRATO) 8 mg y GALANTAMINA (COMO BROMHIDRATO) 16 mg, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado Nº 52.720 en los términos de la Disposición



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

DISPOSICIÓN Nº **6625**

ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 138 a 139 y prospectos obrantes de fs. 141 a 146.

ARTICULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5743/09.

ARTICULO 5º.- Inscribese la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6º. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

U
2
vr
Expediente nº 1-47-22955-12-2

DISPOSICIÓN Nº

6625

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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6625**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.720, y de acuerdo con lo solicitado por la firma LABORATORIOS BUXTON S.A. la nueva forma farmacéutica y concentración/s cuyos datos a continuación se detallan:

- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 0101/06
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-10529-04-8
- Lugar de elaboración: NOVOCAP S.A.: ING. TORCUATO DI TELLA 936/68 y RIVADAVIA 953/57, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ELABORACION DE LAS CAPSULAS); DONATO ZURLO Y CIA. S.R.L.: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ACONDICIONADOR PRIMARIO); VICROFER S.R.L.: SANTA ROSA 3676, VICTORIA, PARTIDO DE SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ACONDICIONADOR PRIMARIO) y LABORATORIOS BUXTON S.A.: SANTOS DUMONT 4671/73, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ACONDICIONADOR SECUNDARIO).
- NOMBRE COMERCIAL (1): INTELEC ER
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: GALANTAMINA (COMO BROMHIDRATO)



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

- FORMA FARMACÉUTICA: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA
- CONCENTRACIÓN: GALANTAMINA (COMO BROMHIDRATO) 8 mg
- EXCIPIENTES: CELULOSA MICROCRISTALINA 87,64 mg, COPOLIMERO DE METACRILATO DE AMONIO TIPO A (RL) 44,02 mg, TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 4,81 mg, ETILCELULOSA N20-22 7,09 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 2,19 mg.
- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU/PVC-ACLAR QUE SE PRESENTAN EN ENVASES DE 14 y 28 CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVADO A TEMPERATURA MENOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA
- NOMBRE COMERCIAL (2): INTELEC ER
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: GALANTAMINA (COMO BROMHIDRATO)
- FORMA FARMACÉUTICA: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA
- CONCENTRACIÓN: GALANTAMINA (COMO BROMHIDRATO) 16 mg
- EXCIPIENTES: CELULOSA MICROCRISTALINA 175,28 mg, COPOLIMERO DE METACRILATO DE AMONIO TIPO A (RL) 88,04 mg, TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 9,62 mg, ETILCELULOSA N20-22 14,18 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 4,38 mg.



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

- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU/PVC-
ACLAR QUE SE PRESENTAN EN ENVASES DE 14 y 28 CAPSULAS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVADO A
TEMPERATURA MENOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA

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 BUXTON S.A., Certificado de Autorización n° 52.720, en la Ciudad de Buenos Aires, **16 SEP 2014**

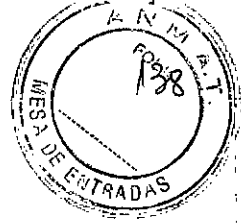
[Handwritten signature]
vr

Expediente n° 1-47-22955-12-2

DISPOSICIÓN

6625

[Handwritten signature]
Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE ROTULO

**INTELEC ER
GALANTAMINA 8 mg
Cápsulas de liberación prolongada**

6 6 2 5

Venta bajo receta

Industria Argentina

Envase: conteniendo 14 cápsulas de liberación prolongada.

Composición:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Galantamina (como bromhidrato) 8 mg, celulosa microcristalina 87,64 mg, copolímero de metacrilato de amonio Tipo A 44,02 mg, triglicéridos de cadena media 4,81 mg, etilcelulosa 7,09 mg, estearato de magnesio 2,19 mg.

Posología y Forma de administración: Ver prospecto interno.

Conservación: Conservar a temperatura entre 15-30°C en su envase original. Proteger de la luz. No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 52.720
LABORATORIOS BUXTON S.A.
Santos Dumont 4671-Capital Federal
Directora Técnica: Sandra Kaprielan – Farmacéutica

Elaborado en: Novocap S.A., Ingeniero Torcuato Di Tella 968 (B1868BIB), Avellaneda, Provincia de Buenos, Donato, Zurlo y Cía SRL, Virgilio 844/56 (C1407BQP), CABA y/o Vicrofer S.R.L. Santa Rosa 3676 (B1644BVF), Victoria, partido de San Fernando, Buenos Aires. Argentina.

NOTA: El mismo texto es válido para el envase conteniendo 28 cápsulas de liberación prolongada.

#Bushelli,
ANA LUCIA BUSHELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.

Sandra Kaprielan
Farm. SANDRA KAPRIELAN
DIRECTORA TECNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.



PROYECTO DE ROTULO

6625

**INTELEC ER
GALANTAMINA 16 mg
Cápsulas de liberación prolongada**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Envase: conteniendo 14 cápsulas de liberación prolongada.

Composición:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Galantamina (como bromhidrato) 16 mg, celulosa microcristalina 175,28 mg, copolímero de metacrilato de amonio Tipo A 88,04 mg, triglicéridos de cadena media 9,62 mg, etilcelulosa 14,18 mg, estearato de magnesio 4,38 mg.

Posología y Forma de administración: Ver prospecto interno.

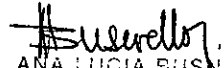
Conservación: Conservar a temperatura entre 15-30°C en su envase original. Proteger de la luz. No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

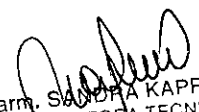
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 52.720
LABORATORIOS BUXTON S.A.
Santos Dumont 4671-Capital Federal
Directora Técnica: Sandra Kaprielan – Farmacéutica

Elaborado en: Novocap S.A., Ingeniero Torcuato Di Tella 968 (B1868BIB), Avellaneda, Provincia de Buenos, Donato, Zurlo y Cía SRL, Virgilio 844/56 (C1407BQP), CABA y/o Vicrofer S.R.L. Santa Rosa 3676 (B1644BVF), Victoria, partido de San Fernando, Buenos Aires. Argentina.

NOTA: El mismo texto es válido para el envase conteniendo 28 cápsulas de liberación prolongada.


ANA LUCIA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.


Farm. SANDRA KAPRIELAN
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.





6625

INTELEC ER
GALANTAMINA 8 y 16 mg
Cápsulas de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Composición:

Cada cápsula contiene	INTELEC ER 8 mg	INTELEC ER 16 mg
	mg/cápsula	mg/cápsula
Galantamina bromhidrato	10,25	20,50
Celulosa microcristalina	87,64	175,28
Copolímero de metacrilato de amonio Tipo A (RL)	44,02	88,04
Triglicéridos de cadena media	4,81	9,62
Etilcelulosa N20-22	7,09	14,18
Estearato de magnesio	2,19	4,38

ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa.

INDICACIONES

INTELEC esta indicado para el tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer de carácter leve o moderado.

ACCION FARMACOLOGICA

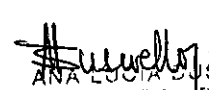
Grupo farmacoterapéutico; ATC Código: N06D A04

La galantamina, es un alcaloide terciario. Constituye un inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa. Asimismo, la galantamina potencia la acción intrínseca de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos, probablemente a través de su unión a un lugar alostérico del receptor. Por consiguiente, en los pacientes con demencia de tipo Alzheimer se puede obtener una mayor actividad del sistema colinérgico asociada a una mejoría de la función cognitiva.

FARMACOCINÉTICA

La galantamina es un fármaco con una clearance reducido (clearance plasmático de 300 ml/min aproximadamente) y un volumen de distribución moderado (promedio de V_{dss} :175l). La galantamina posee una eliminación biexponencial y una vida media terminal de 7 a 8 horas. Después de la administración oral de una dosis única de 8 mg de galantamina como comprimidos, la absorción es rápida; la concentración plasmática máxima asciende a 43 ± 13 ng/ml y se alcanza después de 1,2 horas, y un valor de AUC_{∞} medio de 427 ± 102 ng.h/ml. La biodisponibilidad oral absoluta de la galantamina es del 88,5%. La administración oral de los comprimidos con alimentos disminuye su velocidad de absorción (reducción de la $C_{máx}$ de


Farm. SANDRA APRIELAN
DIRECCIÓN TÉCNICA
LABORATORIOS DOXTON S.A.


ANA LUCÍA BUSNELLI
APODOCADA
LABORATORIOS DOXTON S.A.

142

aproximadamente 25 %), pero no afecta a la cantidad absorbida (AUC). Después de una dosificación oral repetida de 12 mg de galantamina, dos veces al día como comprimidos, las concentraciones plasmáticas mínima y máxima medias fluctúan entre 30 y 90 ng/ml. La farmacocinética de la galantamina se mantiene lineal en el intervalo posológico de 4-16 mg dos veces al día.

Existen estudios que demuestran que siete días después de administrar una dosis oral única de 4 mg de ³H-galantamina, se recuperó el 90-97% de radiactividad en la orina y el 2,2 - 6,3 % en las heces. Después de la aplicación i.v. y oral, el 18-22% de la dosis se excretó en forma de galantamina intacta en la orina en 24 horas, con un clearance renal de 65 ml/min, lo que representa el 20-25% del clearance plasmático total.

Las principales vías metabólicas fueron la N-oxidación, N-desmetilación, O-desmetilación, glucuronidación y epimerización. La O-desmetilación resultó mucho más importante en los metabolizadores rápidos de CYP2D6. Los niveles de excreción de la radiactividad total en la orina y las heces no difirieron en los metabolizadores pobres y extensivos. Los estudios in vitro confirmaron que las principales isoenzimas 2D6 y 3A4 del citocromo P450 fueron las principales isoenzimas del citocromo P 450 que intervienen en el metabolismo de la galantamina. En el plasma de los metabolizadores pobres y extensivos, la galantamina intacta y su glucurónido acumularon la mayor parte de la radiactividad. En el plasma los metabolizadores extensivos, también fue importante el glucurónido de la O-desmetilgalantamina. No pudo detectarse ninguno de los metabolitos activos de la (norgalantamina, O-desmetilgalantaminay O-desmetil-norgalantamina) en su forma conjugada en el plasma de los metabolizadores pobres y extensivos, después de administrar una sola dosis. Se detectó norgalantamina en el plasma de los pacientes que recibieron dosis múltiples, pero no representó más del 10% de los niveles de galantamina.


Los datos existentes de los ensayos clínicos realizados con pacientes indican que las concentraciones plasmáticas de galantamina de los pacientes con enfermedad de Alzheimer superan en un 30-40% las apreciadas en sujetos jóvenes sanos.

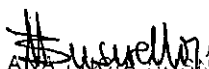
La farmacocinética de la galantamina en los pacientes con alteración hepática leve (5-6 puntos en la escala Child-Pugh) resultó comparable a la de los sujetos sanos. En los pacientes con alteración hepática moderada (7-9 puntos en la escala Child-Pugh), el AUC y la vida media de la galantamina se incrementaron aproximadamente en un 30%. Se ha estudiado la disposición de la galantamina en pacientes jóvenes que presentaban distintos grados de función renal. La eliminación de galantamina disminuyó con el clearance de creatinina (Cl_{cr}). Las concentraciones plasmáticas de galantamina aumentaron un 38% en los sujetos con una alteración moderada de la función renal (Cl_{cr}= 52-104 ml/min) y un 67% en los casos de alteración renal severa (Cl_{cr}= 9-51 ml/min), en comparación con un grupo de sujetos de edad y peso similares (Cl_{cr}>=121 ml/min). Los estudios existentes indican que no es preciso ajustar la dosis de galantamina en los pacientes con Alzheimer con alteración renal, siempre que el Cl_{cr} sea al menos de 9 ml/min (véase Posología y forma de administración), dado que el clearance de esta sustancia es menor en la población con la enfermedad de Alzheimer.

-Unión a proteínas plasmáticas:

La unión de la galantamina a las proteínas plasmáticas es baja: 17,7 ± 0,8%. En el conjunto de la sangre, la galantamina se distribuye principalmente por las células sanguíneas (52,7%) y el agua plasmática (39,0%), mientras que la fracción de galantamina que se une a las proteínas plasmáticas corresponde sólo al 8,4%.

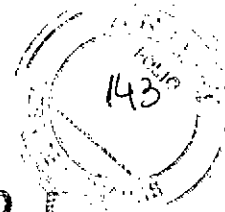
La relación entre la concentración sanguínea y la plasmática observada para la galantamina corresponde a 1,17.


Farm. SANDRA CAPRIELAN
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.


ANA LUCIA BUSNELLI
APODEADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.

POSOLOGIA/DOSIFICACION - FORMA DE ADMINISTRACION

8625



Dosificación

Intelec ER® cápsulas de liberación prolongada debe administrarse una vez al día por la mañana, preferentemente con alimentos. Asegúrese de ingerir una adecuada cantidad de líquido durante el tratamiento.

-Dosis inicial: La dosis inicial recomendada es de 8 mg/día de galantamina durante un período de cuatro semanas.

-Dosis de mantenimiento: La dosis de mantenimiento inicial es de 16 mg/día de galantamina y los pacientes deben mantenerse con 16 mg/día durante por lo menos 4 semanas.

Debe considerarse un aumento en la dosis máxima de mantenimiento recomendada de 24 mg/día después de una evaluación adecuada incluyendo la evaluación del beneficio clínico y tolerabilidad.

No existe efecto de rebote después de la discontinuación abrupta del tratamiento (por ejemplo, en la preparación para una intervención quirúrgica).

-Niños: no se recomienda el uso de galantamina en los niños. No se dispone de datos sobre el empleo de galantamina en pediatría.

-Alteración hepática y renal: los niveles plasmáticos de galantamina pueden aumentar en algunos pacientes con alteración hepática o renal moderada a grave. En los pacientes con una alteración moderada de la función hepática, se comenzará el tratamiento con 4 mg de galantamina una vez al día, preferentemente a la mañana, durante al menos una semana. A continuación, los pacientes deben continuar con 8 mg diarios durante al menos 4 semanas. En estos pacientes, la dosis diaria no excederá los 16 mg (8 mg dos veces al día). No se recomienda el uso de galantamina en pacientes con alteración hepática severa. Para pacientes con clearance de creatinina mayor a 9 ml/min, no se requiere ajuste de la dosis. En pacientes con alteración renal severa (clearance de creatinina menor a 9 ml/min), no se recomienda el uso de galantamina debido a que no se dispone de datos.

-Tratamiento concomitante: en los pacientes tratados con inhibidores potentes de las enzimas 2D6 ó 3A4 del citocromo P450, se tendrá en cuenta una posible reducción posológica (véase interacciones con otros medicamentos u otras formas de interacción).

CONTRAINDICACIONES

No se administrará galantamina a los pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o cualquiera de los excipientes integrantes de la formulación.

El empleo de galantamina está contraindicado en los pacientes con alteración hepática intensa (más de 9 puntos en la escala CHILD) o con insuficiencia renal grave (aclaración de creatinina inferior a 9 ml/min), dado que no se dispone de datos sobre su uso en estas poblaciones.

Embarazo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los pacientes con la enfermedad de Alzheimer pierden peso. El tratamiento con inhibidores de la colinesterasa incluida la galantamina, se ha asociado con adelgazamiento de estos pacientes. Durante el tratamiento se vigilará el peso de los enfermos.

Al igual que sucede con otros fármacos colinérgicos, la galantamina debe administrarse con precaución en las siguientes enfermedades:

Enfermedades cardiovasculares: debido a su acción farmacológica, los fármacos colinérgicos ejercen efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo bradicardia). Esta acción

6625

se debe tener en cuenta en los pacientes con "enfermedad del nódulo sinusal" u otras alteraciones de la conducción cardíaca supraventricular y en aquellos que reciban al mismo tiempo fármacos que reduzcan de forma notable la frecuencia cardíaca, como la digoxina y los betabloqueantes. La utilización de galantamina se ha asociado varias veces con bradicardia o síncope intenso.

Enfermedades digestivas: se vigilará la aparición de síntomas en los pacientes con un mayor riesgo de úlcera péptica, por ejemplo, los que refieren antecedentes de enfermedad ulcerosa o aquellos predispuestos a estas enfermedades. No se recomienda la utilización de galantamina en los pacientes con obstrucción digestiva ni en la fase de convalecencia de una operación digestiva.

Enfermedades neurológicas: se cree que los colinérgicos pueden provocar convulsiones generalizadas. No obstante, la actividad convulsiva constituye, en ocasiones, una manifestación de la enfermedad de Alzheimer. En los trabajos publicados no se ha apreciado ningún aumento de la incidencia de convulsiones con galantamina en comparación con placebo.

Enfermedades pulmonares: los colinérgicos se prescribirán con precaución a los pacientes con antecedentes de asma grave o enfermedad pulmonar obstructiva, debido a sus acciones colinérgicas.

Aparato genitourinario: no se recomienda su utilización en los pacientes con obstrucción de las vías urinarias ni en los que se encuentran en fase de recuperación de una intervención de vejiga.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

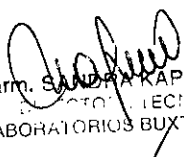
-Interacciones farmacodinámicas: debido a su mecanismo de acción, la galantamina no se administrará junto con otros colinérgicos. La galantamina antagoniza el efecto de la medicación anticolinérgica. Como sucede con los colinérgicos, a veces se produce una interacción farmacodinámica con algunos fármacos que reducen de forma notable la frecuencia cardíaca (por ejemplo, digoxina y betabloqueantes). La galantamina, al igual que otros colinérgicos, potencia la relajación muscular ejercida por la succinilcolina durante la anestesia.

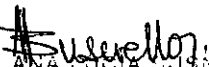
-Interacciones farmacocinéticas: en la eliminación de galantamina intervienen distintas vías metabólicas y la excreción renal. Según se averiguó en distintos estudios in vitro las enzimas 2D6 y 3A4 del citocromo P450 son las principales responsables del metabolismo de la galantamina.

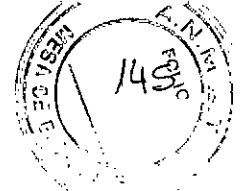
La inhibición de la secreción de ácido clorhídrico del estómago no afecta a la absorción de galantamina.

-Otros fármacos que afectan el metabolismo de la galantamina: los fármacos que son inhibidores potentes de las enzimas 2D6 y 3A4 del citocromo P450 incrementan el AUC de la galantamina. Numerosos estudios farmacocinéticos con dosis múltiples han revelado que el AUC de la galantamina aumenta en un 30% y en un 40% respectivamente durante la administración simultánea de ketoconazol o de paroxetina. Si se administra al mismo tiempo eritrosina, otro inhibidor de la isoenzima 3A4 del citocromo P450, el AUC de la galantamina solo se incrementa en un 10% aproximadamente. El análisis farmacocinético de una población de pacientes con enfermedad de Alzheimer mostró que la aclaración de la galantamina disminuía un 25% a 33% con la administración concomitante de amitriptilina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y quinidina, todos ellos inhibidores de la enzima 2D6. Por eso, durante la instauración del tratamiento con inhibidores potentes de las enzimas 2D6 y 3A4, algunos pacientes experimentan una mayor incidencia de efectos secundarios colinérgicos, principalmente náuseas y vómitos. En estas circunstancias, y según la tolerabilidad, se estudiará la posibilidad de reducir la dosis de mantenimiento de la galantamina (véase Posología y forma de administración).

-Efecto de la galantamina sobre el metabolismo de otros fármacos: Las dosis terapéuticas de galantamina (12 mg dos veces al día) no afectan a la cinética de la digoxina ni de la warfarina.


Farm. S. ANTONIA KAPRIELIAN
LABORATORIOS BUXTON S.A.


ANA LUCIA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.



La galantamina no modifica la prolongación del tiempo de protrombina provocado por la warfarina.

En los estudios efectuados in Vitro se ha demostrado que la capacidad de inhibición de la galantamina de las formas principales del citocromo humano P450 es muy reducida.

6 6 2 5

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No se dispone de estudios realizados empleando galantamina en mujeres embarazadas, por lo tanto la galantamina se empleará durante el embarazo únicamente si los posibles efectos beneficiosos justifican el posible riesgo impuesto al feto.

Lactancia

No se sabe si se excreta galantamina en la leche humana y no se han practicado estudios en mujeres lactantes, por consiguiente no se recomienda su utilización en mujeres que se encuentren amamantando.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria

La enfermedad de Alzheimer deteriora en forma progresiva la capacidad de conducir y reduce la capacidad de utilizar máquinas. Es más, al igual que otros colinérgicos, galantamina puede provocar mareos y somnolencia, que podrían afectar a la capacidad de conducir y utilizar maquinarias, en especial durante las primeras semanas de tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Los acontecimientos adversos más comunes (incidencia $\geq 5\%$ y frecuencia dos veces superior a la del placebo) consisten en náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, anorexia, fatiga, mareos, cefalea, somnolencia y adelgazamiento. Las mujeres son más propensas a las náuseas, los vómitos y la anorexia.

Otros acontecimientos adversos comunes (incidencia $\geq 5\%$ y \geq placebo) comprenden confusión, caídas, lesiones traumáticas, insomnio, rinitis e infección del aparato urinario.

La mayoría de los acontecimientos adversos se producen durante el período de ajuste posológico. La duración de las náuseas y los vómitos, los acontecimientos más frecuentes, son inferiores a una semana en la mayoría de los casos y casi todos los pacientes sufren únicamente un episodio.

En estos casos, resulta útil la prescripción de antieméticos y un consumo adecuado de líquidos.

El temblor representa un acontecimiento infrecuente relacionado con el tratamiento.

El síncope y la bradicardia intensa suceden rara vez.

No se ha observado ninguna anomalía significativa de los valores de laboratorio.

Otros eventos adversos observados en estudios clínicos son:

Generales: deshidratación (que incluye casos en pacientes con falla renal e insuficiencia renal).

Cardiovascular: Bloqueo AV e hipotensión.

Sistema Nervioso Central: trastornos de conducta, que incluyen agitación/agresión y alucinaciones, convulsiones.

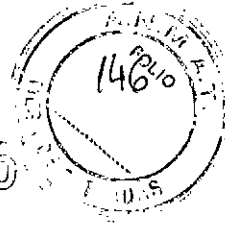
Gastrointestinal: disfagia, hemorragia digestiva alta y baja.

Trastornos metabólicos: hipokalemia.

Algunos de estos eventos adversos pueden atribuirse a las propiedades colinomiméticas de la galantamina o, en algunos casos, pueden representar manifestaciones o exacerbaciones de un proceso o enfermedad subyacente en pacientes ancianos.

Lucia Busnelli
ANIM. LUCIA BUSNELLI
APODEBADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.

[Signature]
Farm. SANDRA APRIELAN
DIRECTORA TECNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.



0 0 2 5

SOBREDOSIFICACION

-Síntomas: se prevee que los signos y síntomas de la sobredosis significativa por galantamina sean similares a los observados con las sobredosis por otros colinérgicos. Estos afectan, por lo general, al sistema nervioso central, al sistema nervioso parasimpático y a la unión neuromuscular. Además de debilidad muscular o de fasciculaciones, pueden aparecer algunos o todos los signos de las crisis colinérgicas: náuseas intensas, vómitos, espasmos digestivos, salivación, lagrimeo, excreción urinaria y fecal excesiva, sudoración, bradicardia, hipotensión, colapso y convulsiones. La debilidad muscular progresiva, unida a la hipersecreción traqueal y al broncoespasmo, pueden causar dificultad respiratoria gravísima.

-Tratamiento: como cualquier otro caso de sobredosis, se emplearán medidas de sostén generales. En los casos graves, se administrarán anticolinérgicos como atropina, como antídoto general de los colinérgicos. Se recomienda una dosis inicial de entre 0,5 y 1,0 mg por vía i.v.; las dosis subsiguientes se basarán en la respuesta clínica. Las estrategias para el tratamiento de la sobredosis están cambiando constantemente, por lo que se aconseja ponerse en contacto con un centro de control de intoxicaciones para informarse de las últimas recomendaciones sobre el tratamiento de la sobre dosificación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez TE (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas TE (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Cápsulas de liberación prolongada de 8 y 16 mg que se presentan en envases de 14 y 28 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura entre 15-30°C. Proteger de la luz.
Mantener las cápsulas de liberación prolongada en el envase original.
No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 52.720
LABORATORIOS BUXTON S.A.
Santos Dumont 4671-Capital Federal
Directora Técnica: Sandra Kaprielan – Farmacéutica
Elaborado en Novocap S.A., Ingeniero Torcuato Di Tella 968 (B1868BIB), Avellaneda, Provincia de Buenos, Donato, Zurlo y Cía SRL, Virgilio 844/56 (C1407BQP), CABA y/o Vicrofer S.R.L. Santa Rosa 3676 (B1644BVF), Victoria, partido de San Fernando, Buenos Aires. Argentina.

Fecha de la última revisión:

ANA LUCIA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.

Farm. SANDRA KAPRIELAN
DIRECTORA TECNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.