



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-38978961-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-38978961-APN-DGA#ANMAT 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 NUMENCIAL / GALANTAMINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / GALANTAMINA 4 mg, 8 mg y 12 mg; aprobada por Certificado N° 49770.

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 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 sus modificatorios.

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 NUMENCIAL / GALANTAMINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS / GALANTAMINA 4 mg, 8 mg y 12 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-52258936-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-52259039-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49770, 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 EX-2020-38978961-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.09.02 17:43:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.02 17:43:11 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**NUMENCIAL
GALANTAMINA**
4 mg, 8 mg y 12 mg
Comprimidos recubiertos.

FORMULA

GALANTAMINA 4 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Galantamina (como Galantamina Bromhidrato) 4,00 mg
Excipientes Cellactose 80 (polvo de celulosa 25%, lactosa 75%), almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, fosfato dibásico de calcio anhidro, polivinilpirrolidona reticulada, Opadry II 85F28751 c.s.p.

GALANTAMINA 8 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Galantamina (como Galantamina Bromhidrato) 8,00 mg
Excipientes Cellactose 80 (polvo de celulosa 25%, lactosa 75%), almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, fosfato dibásico de calcio anhidro, polivinilpirrolidona reticulada, azul brillante laca aluminica, laca azul N°2 (indigotina), Opadry II 85F28751 c.s.p.

GALANTAMINA 12 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Galantamina (como Galantamina Bromhidrato) 12,00 mg
Excipientes Cellactose 80 (polvo de celulosa 25%, lactosa 75%), almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, fosfato dibásico de calcio anhidro, polivinilpirrolidona reticulada, laca amarillo ocase, Opadry II 85F28751 c.s.p.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Galantamina está indicado para el tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer de carácter leve o moderado.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

- Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antidemencia.

La galantamina, 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.

- Propiedades farmacocinéticas

La galantamina es un fármaco con un aclaramiento reducido (aclaramiento

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT

plasmático de 300 ml/min aproximadamente) y un volumen de distribución moderado (promedio de VDss: 175 l). La galantamina posee una eliminación biexponencial y una semivida terminal de 7 a 8 horas.

Después de la administración oral de una dosis única de 8 mg de galantamina, la absorción es rápida; la concentración plasmática máxima asciende a 43 ± 13 ng/ml y se alcanza después de 1,2 horas, y el valor medio de AUC corresponde a 427 ± 102 ng.h/ml. La biodisponibilidad oral absoluta de la galantamina es del 88,5%. La administración de galantamina por vía oral acompañada de alimentos disminuye la velocidad de absorción (reducción de la Cmax de aproximadamente el 25%), pero no afecta a la cantidad absorbida (AUC). Después de una dosificación oral repetida de 12 mg de galantamina dos veces al día, los promedios de las concentraciones plasmáticas mínima y máxima 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 única de 4 mg de ^3H -galantamina por vía oral, 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; el aclaramiento renal correspondió a 65 ml/min, lo que representa el 20-25% del aclaramiento plasmático total.

Las principales vías metabólicas consisten en la N-oxidación, N-desmetilación, O-desmetilación, glucuronidación y epimerización. La O-desmetilación resulta mucho más importante en los metabolizadores rápidos de CYP2D6. Las cifras de excreción de radiactividad total en la orina y las heces no difirieron en los metabolizadores lentos y rápidos.

Los datos existentes indican que las concentraciones plasmáticas de galantamina de los enfermos con 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) resulta comparable a la de los sujetos sanos. En los enfermos con alteración hepática moderada (7-9 puntos en la escala CHILD), el AUC y la semivida de la galantamina se incrementan aproximadamente un 30% (véase: Posología y forma de administración).

La eliminación de galantamina disminuye de forma paralela al aclaramiento de creatinina. Las concentraciones plasmáticas de galantamina aumentan un 38% en los sujetos con una alteración moderada de la función renal ($\text{Cl}_{\text{cr}} = 52-104$ ml/min) y un 67% en los casos de alteración renal grave ($\text{Cl}_{\text{cr}} = 9-51$ ml/min), en comparación con un grupo de sujetos de edad y peso similares ($\text{Cl}_{\text{cr}} \geq 121$ ml/min). Los estudios existentes indican que no es preciso ajustar la dosis de galantamina en los pacientes de 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 aclaramiento de esta sustancia es menor en la población con la enfermedad de Alzheimer.

- **Unión a las proteínas plasmáticas.**

La unión de la galantamina a las proteínas plasmáticas es baja: $17,7 \pm 0,8\%$. 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.

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

Galantamina se administra dos veces al día preferiblemente con el desayuno y la cena.

- Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 8 mg/día (4 mg dos veces al día) durante 4 semanas.

- Dosis de mantenimiento

La dosis de mantenimiento inicial corresponde a 16 mg/día (8 mg dos veces al día) que se mantendrá durante al menos 4 semanas.

Se considerará el aumento hasta la dosis máxima de mantenimiento recomendada (24 mg/día, 12 mg dos veces al día) después de una evaluación adecuada del beneficio clínico y de la tolerabilidad.

No se produce ningún efecto de rebote tras la interrupción brusca del tratamiento (p. ej., 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

Las cifras plasmáticas de galantamina aumentan en algunos pacientes con alteración hepática moderada a grave. En los enfermos con una alteración moderada de la función hepática, se comenzará el tratamiento con 4 mg una vez al día, preferentemente por la mañana, durante al menos una semana. A continuación, los pacientes recibirán 4 mg dos veces al día durante al menos 4 semanas. En estos enfermos, la dosis diaria no excederá de los 8 mg dos veces al día. El empleo de Galantamina está contraindicado en los pacientes con alteración hepática grave (más de 9 puntos en la escala de CHILD) (véase Contraindicaciones)

No es necesario ajustar la posología en los pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 9 ml/min. El empleo de Galantamina está contraindicado en las personas con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 9 ml/min) (véase Contraindicaciones).

- 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 al hidrobromuro de galantamina o a cualquiera de los excipientes empleados en las formulaciones.

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

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

Galantamina está indicado para un paciente con demencia leve a moderadamente grave del tipo Alzheimer. No se ha demostrado el beneficio de la galantamina en pacientes con otros tipos de demencia u otros tipos de deterioro de la memoria. En 2 ensayos clínicos de dos años de duración en individuos con el llamado deterioro cognitivo leve (tipos más leves de deterioro de la memoria que no cumplen los

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT

critérios de la demencia de Alzheimer), el tratamiento con galantamina no demostró ningún beneficio en ralentizar el deterioro cognitivo o reducir la conversión clínica a demencia. La tasa de mortalidad en el grupo de galantamina fue significativamente mayor que en el grupo de placebo, 14/1026 (1.4%) pacientes con galantamina y 3/1022 (0.3%) pacientes con placebo. Las muertes se debieron a varias causas. Alrededor de la mitad de las muertes por galantamina parecen ser el resultado de diversas causas vasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte súbita). La relevancia de este hallazgo para el tratamiento de pacientes con demencia de Alzheimer es desconocida. En la demencia de Alzheimer, se han realizado estudios controlados con placebo de solo 6 meses de duración. En estos estudios, no aumentó la mortalidad en los grupos de galantamina.

El diagnóstico de la demencia de Alzheimer debe realizarse de acuerdo con las pautas actuales por un médico experimentado. La terapia con galantamina debe realizarse bajo la supervisión de un médico y solo debe iniciarse si hay un cuidador disponible que supervise regularmente el consumo de medicamentos por parte del paciente.

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.

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson y pustulosis exantemata aguda generalizada) en pacientes que reciben galantamina (ver sección "Eventos Adversos"). Se recomienda que se informe a los pacientes sobre los signos de reacciones cutáneas graves, y que se suspenda el uso de galantamina en la primera aparición de erupción cutánea, a menos que la erupción claramente no esté relacionada con el medicamento. Si los signos o síntomas sugieren una reacción cutánea grave, no se debe reanudar el uso de este medicamento y se debe considerar una terapia alternativa.

Al igual que sucede con otros fármacos colinérgicos, 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 (p. ej. bradicardia) Esta acción se debe tener especialmente en cuenta en los pacientes con "enfermedad del nódulo sinusal" u otras alteraciones de la conducción cardíaca supraventricular y en aquéllos 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 intensos.

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 aquéllos predispuestos a estas enfermedades. No obstante, en los estudios clínicos efectuados con Galantamina no se ha observado ningún incremento —en comparación con el placebo— de la incidencia de enfermedad ulcerosa péptica ni de hemorragia digestiva. El empleo de Galantamina no se recomienda en los pacientes con obstrucción digestiva ni en la fase de convalecencia de una operación digestiva.

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT

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 ensayos clínicos, no se ha apreciado ningún aumento de la incidencia de convulsiones con Galantamina en comparación con el placebo.

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

Aparato genitourinario: Galantamina no está recomendada en los pacientes con obstrucción de las vías urinarias ni en los que se encuentran en fase de recuperación de una intervención de vejiga.

Procedimientos quirúrgicos y médicos

La galantamina, como un colinomimético, es probable que exagere la relajación muscular de tipo succinilcolina durante la anestesia, especialmente en casos de deficiencia de pseudocolinesterasa.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS 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 (p. ej., 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 la 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 eritromicina, otro inhibidor de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 el AUC de la galantamina sólo se incrementa en un 10 % aproximadamente. El análisis farmacocinético de una población de pacientes con la enfermedad de Alzheimer mostró que el aclaramiento de la galantamina disminuía un 25 al 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 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. La galantamina no modifica la prolongación del Tiempo de protrombina provocada por la warfarina. En los estudios efectuados in vitro se ha demostrado que la capacidad de inhibición de la

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT

galantamina de las formas principales del citocromo humano P450 es muy reducida.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el riesgo de desarrollo asociado con el uso de galantamina en mujeres embarazadas. En estudios realizados en animales, la administración de galantamina durante el embarazo resultó en toxicidad para el desarrollo (mayor incidencia de anomalías morfológicas y menor crecimiento en la descendencia) a dosis similares o mayores que las utilizadas clínicamente (ver Datos en animales). En la población general de los Estados Unidos, el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto involuntario en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4% y del 15-20%, respectivamente. Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos importantes y aborto involuntario para la población indicada.

Datos en animales

En ratas, la administración de galantamina (dosis orales de 2, 8 o 16 mg / kg / día), desde el día 14 (hembras) o el día 60 (machos) antes del apareamiento y la continuación en hembras durante el período de organogénesis, resultó en una mayor incidencia de variaciones esqueléticas fetales en las dos dosis más altas, que se asociaron con toxicidad materna. La dosis sin efecto para la toxicidad del desarrollo embrionario en ratas (2 mg / kg / día) es aproximadamente igual a la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de 24 mg / día en base a la superficie corporal (mg / m²). Cuando se administró galantamina (dosis orales de 4, 12, 28 o 40 mg / kg / día) a conejas preñadas durante todo el período de organogénesis, se observaron pequeños aumentos en las malformaciones viscerales fetales y variaciones esqueléticas a la dosis más alta que se asoció con toxicidad materna. La dosis sin efecto para la toxicidad del desarrollo embrionario en conejos (28 mg / kg / día) es aproximadamente 20 veces la MRHD en una base de mg / m². En un estudio en el que a las ratas preñadas se les administró galantamina por vía oral (2, 8 o 16 mg / kg / día) desde el comienzo de la organogénesis hasta el día 21 después del parto, el peso de las crías disminuyó al nacer y durante el período de lactancia en las dos dosis más altas. La dosis sin efecto para la toxicidad del desarrollo pre y postnatal en ratas (2 mg / kg / día) es aproximadamente igual a la MRHD en una base de mg / m².Lactancia

No se sabe si se excreta Galantamina en la leche humana y no se han practicado estudios en mujeres lactantes.

Por consiguiente las mujeres tratadas con Galantamina no deben amamantar a sus hijos.

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.

EVENTOS ADVERSOS

Los acontecimientos adversos más comunes (incidencia > 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 > 5% > placebo) comprenden confusión, caídas, lesiones traumáticas, insomnio, rinitis e infección del aparato urinario.

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT

Las frecuencias de los eventos adversos se clasifican de acuerdo con lo siguiente: muy frecuentes ($> 1/10$), frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($> 1 / 1,000$ a $< 1/100$), raras ($> 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$), muy raro ($< 1 / 10,000$), desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Sistema de Órganos	Reacción adversa al medicamento				
	Frecuencia				
	Muy Frecuente	Frecuente	Poco Frecuente	Raro	Muy raro
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad		
Trastornos del metabolismo		Disminución apetito; anorexia	Deshidratación		
Trastornos psiquiátricos		Alucinación; depresión	Alucinación visual, alucinación auditiva		
Trastornos del Sistema Nervioso Central		Síncope; Mareo; Temblor; Dolor de cabeza; Somnolencia; Letargo	Parestesia; Disgeusia; Hipersomnia; Convulsiones		
Trastornos Oculares			Vision borrosa		
Trastornos del Oído y el laberinto			Tinnitus		
Trastornos cardíacos		Bradicardia	Extrasistolia supraventricular; Bloqueo auriculoventricular de primer grado; Bradicardia sinusal; Palpitaciones		
Trastornos Vasculares		Hipertension	Hipotension; rubor		
Trastornos gastrointestinales	Nauseas y vomitos	Dolor abdominal; Dolor abdominal superior; Diarrea; Dispepsia; Malestar estomacal; Malestar abdominal	Nausea		
Trastornos Hepatobiliares				Hepatitis	

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT

Sistema de Órganos	Reacción adversa al medicamento				
	Frecuencia				
	Muy Frecuente	Frecuente	Poco Frecuente	Raro	Muy raro
Trastornos de piel y faneras		Hiperhidrosis		Síndrome de Stevens-Johnson; Pustulosis exantematosa generalizada aguda; Eritema multiforme	
Trastornos musculoesqueléticos		Espasmos musculares	Debilidad Muscular		
Trastornos del sitio de administración		Fatiga; astenia; malestar			
Investigaciones		Descenso de peso	Aumento en los valores de las enzimas hepáticas		
Heridas y envenenamiento		Caídas			

La mayoría de los acontecimientos adversos se producen durante el período de ajuste posológico. La duración de las náuseas y los vómitos, los acontecimientos adversos 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 observa ninguna anomalía significativa de los valores de laboratorio.

SOBREDOSIS

- Síntomas

Se prevé 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 broncospasmo, 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 la atropina, como antídoto general de los colinérgicos. Se recomienda una dosis inicial de entre

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT



0,5 y 1,0 mg por vía iv.; 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 sobredosificación.

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.

PRESENTACION:

Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C, protegido de la luz.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 49.770

IVAX ARGENTINA S.A. - Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires- Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión del prospecto:

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-38978961 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.10 10:04:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.10 10:04:12 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**NUMENCIAL
GALANTAMINA**
4 mg, 8 mg y 12 mg
Comprimidos recubiertos.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA:

GALANTAMINA 4 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Galantamina (como Galantamina Bromhidrato) 4,00 mg

Excipientes Cellactose 80 (polvo de celulosa 25%, lactosa 75%), almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, fosfato dibásico de calcio anhidro, polivinilpirrolidona reticulada, Opadry II 85F28751 c.s.p.

GALANTAMINA 8 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Galantamina (como Galantamina Bromhidrato) 8,00 mg

Excipientes Cellactose 80 (polvo de celulosa 25%, lactosa 75%), almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, fosfato dibásico de calcio anhidro, polivinilpirrolidona reticulada, azul brillante laca aluminica, laca azul N°2 (indigotina), Opadry II 85F28751 c.s.p.

GALANTAMINA 12 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Galantamina (como Galantamina Bromhidrato) 12,00 mg

Excipientes Cellactose 80 (polvo de celulosa 25%, lactosa 75%), almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, fosfato dibásico de calcio anhidro, polivinilpirrolidona reticulada, laca amarillo ocaso, Opadry II 85F28751 c.s.p.

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.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

La galantamina, un alcaloide terciario, constituye un inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa.

IF-2020-39717689-APN-DGA#ANMAT

Galantamina está indicado para el tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer de carácter leve o moderado.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR GALANTAMINA Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Galantamina?

No debe utilizar este medicamento si:

- es alérgico a Galantamina o alguno de sus componentes,
- si tiene alteraciones hepáticas severas

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Numencial?

Informe a su médico si usted:

- Tiene enfermedad hepática severa
- Es alérgico a alguno de los componentes
- Si tiene alguna enfermedad cardíaca
- Si tiene antecedentes de úlcera gástrica

¿Puedo tomar Galantamina con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar Galantamina con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Inhibidores de las enzimas 2D6 y 3A4 (paroxetina por ejemplo)

Si no está seguro pregúntele a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR GALANTAMINA?

Tome Galantamina exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración.

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos, en cualquier momento del día.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Galantamina sin consultar primero a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si usted deja de tomar una dosis de Galantamina, tómla tan pronto como lo recuerde.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Galantamina, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777”.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER GALANTAMINA?

Los efectos adversos más severos incluyen:

Los acontecimientos adversos más comunes (incidencia > 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 > 5% > placebo) comprenden confusión, caídas, lesiones traumáticas, insomnio, rinitis e infección del aparato urinario.

Se han notificado reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson y pustulosis exantemática aguda generalizada) en pacientes que reciben galantamina. Por lo tanto, se recomienda que se suspenda el uso de galantamina en la primera aparición de erupción cutánea y se consulte al médico.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR GALANTAMINA?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

RECORDATORIO

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

PRESENTACION

Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.770
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111-Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-38978961 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.10 10:04:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.10 10:04:23 -03:00