



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-63003839-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-63003839-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ACTISON / AMANTADINA CLORHIDRATO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / 100 mg; aprobada por Certificado N° 57.383.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma EUROFARMA ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada ACTISON / AMANTADINA CLORHIDRATO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / 100 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento: IF-2024-70808519-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-70808367-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.383 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-63003839-APN-DGA#ANMAT

lp

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.07.15 14:58:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.15 14:58:03 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ACTISON®

AMANTADINA CLORHIDRATO 100 mg

Comprimidos

Vía Oral

Industria Brasileira

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de Actison® contiene:

Amantadina clorhidrato 100,0 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz 63,83 mg; Almidón totalmente pregelatinizado 1,38 mg; Talco 5,00 mg; Estearato de magnesio 3,50 mg, lactosa 73,29 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiparkinsoniano. Antivirósico.

Código ATC: N04BB01.

INDICACIONES

Actison® está indicado para el tratamiento del parkinsonismo y para el tratamiento de las reacciones extrapiramidales inducidas por fármacos, también está indicado para la profilaxis y el tratamiento de los signos y síntomas de la infección causada por diversas cepas de virus de la gripe tipo A.

Enfermedad/Síndrome de Parkinson

ACTISON® está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson idiopática (parálisis agitante), parkinsonismo postencefálico, y parkinsonismo sintomático que podría resultar de una lesión en el sistema nervioso debido a una intoxicación con monóxido de carbono. Está indicado en aquellos pacientes ancianos en lo que se cree que pueden desarrollar parkinsonismo asociado con arteriosclerosis cerebral. En el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, ACTISON® es menos efectivo que la levodopa, (-)-3-(3,4-dihidroxifenil)-L-alanina, y no se ha establecido aún su eficacia en comparación con los antiparkinsonianos anticolinérgicos.

Reacciones extrapiramidales inducidas por drogas

ACTISON® está indicado en el tratamiento de reacciones extrapiramidales inducidas por drogas. A pesar de que se han manifestado efectos colaterales del tipo anticolinérgicos al utilizarse ACTISON® en pacientes con reacciones extrapiramidales inducidas por drogas, existe una incidencia menor de estos efectos colaterales que la observada con antiparkinsonianos anticolinérgicos.

Profilaxis de la gripe tipo A

Actison® está indicado para la quimioprofilaxis contra los signos y síntomas de la infección por el virus de la gripe tipo A. Debido a que Actison® no impide totalmente la

respuesta inmunitaria del huésped a la infección de la influenza A, los individuos a quienes se les administre esta droga podrán incluso desarrollar respuestas inmunitarias a la enfermedad natural o a la vacunación y podrán ser protegidos en caso de que se expongan más tarde a virus relacionados antigénicamente. Luego de la vacunación durante un brote de influenza A, se deberá considerar la profilaxis con Actison® de 2 a 4 semanas, que es el período requerido para desarrollar una respuesta de los anticuerpos.

Tratamiento de la gripe tipo A

Actison® está indicado también para el tratamiento de enfermedades en las vías respiratorias no complicadas causadas por las cepas del virus de la influenza A cuando se lo administre al inicio de la enfermedad. No existen estudios clínicos bien controlados que demuestren que el tratamiento con Actison® evitará el desarrollo de la neumonitis causada por el virus de la influenza A u otras complicaciones en pacientes de alto riesgo. No existe evidencia clínica que indique que Actison® es efectivo en la profilaxis o el tratamiento de enfermedades virales en las vías respiratorias que no sean las causadas por las cepas del virus de la influenza A.

Antes de iniciar el tratamiento o la profilaxis con Actison®, deberán considerarse los siguientes puntos:

- Actison® no es un sustituto de la vacunación temprana anual.
- Los virus de la influenza cambian con el tiempo. La aparición de mutaciones resistentes podría disminuir la eficacia del medicamento. Otros factores (por ejemplo, cambios en la virulencia del virus) podrían también disminuir el beneficio clínico de los medicamentos antivirales. Los médicos deberán considerar la información disponible sobre los patrones de susceptibilidad de la droga para la influenza y los efectos del tratamiento al momento de decidir el uso de Actison®.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

Mecanismo de acción: Enfermedad de Parkinson

Se desconoce el mecanismo de acción de la amantadina en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y las reacciones extrapiramidales inducidas por la droga. Los datos obtenidos de estudios tempranos realizados en animales sugieren que Actison® puede tener efectos directos e indirectos en las neuronas dopaminérgicas. Estudios más recientes han demostrado que la amantadina es un antagonista débil del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) no competitivo, ($K_i = 10 \mu\text{M}$). Aunque la amantadina no ha demostrado tener una actividad anticolinérgica directa en estudios en animales, clínicamente, ha demostrado efectos colaterales del tipo anticolinérgicos tales como boca seca, retención urinaria, y constipación

Mecanismo de acción: Antiviral

Se desconoce claramente el mecanismo por el cual la amantadina ejerce su actividad antiviral. Parece prevenir principalmente la liberación del ácido nucleico viral infeccioso en la célula huésped dificultando la función del dominio transmembrana de la proteína viral M2. En ciertos casos, la amantadina también previene el ensamblaje viral durante la replicación del virus. No parece interferir con la inmunogenicidad de la vacuna inactivada del virus de la influenza A

Actividad antiviral

La amantadina inhibe la replicación de los virus aislados de la influenza A de cada uno de los subtipos, es decir H1N1, H2N2 Y H3N2. Tiene muy poca o ninguna actividad

contra los virus aislados de la influenza B. No se ha establecido una relación cuantitativa entre la susceptibilidad in vitro del virus de la influenza A a la amantadina y la respuesta clínica al tratamiento en el hombre. Los resultados de la prueba de sensibilidad expresados como la concentración de amantadina requerida para inhibir en un 50% el crecimiento del virus [DE₅₀ (dosis efectiva)] en el cultivo de tejidos varía muchísimo (de 0,1 ug/ml a 25,0 ug/ml) dependiendo del protocolo de pruebas utilizado, tamaño del inóculo del virus, cepas aisladas del virus de la influenza A probadas, y el tipo de célula utilizado. Las células huésped en el cultivo de tejidos toleraron fácilmente la amantadina hasta una concentración de 100 ug/ml.

Resistencia a la droga

Las variantes de la influenza A con sensibilidad in vitro reducida a la amantadina han sido aisladas de las cepas epidémicas en áreas donde se utilizan los derivados del adamantano. Los virus de la influenza con sensibilidad in vitro reducida han demostrado ser transmisibles y causar la enfermedad típica de la influenza. No se ha establecido la relación cuantitativa entre la sensibilidad in vitro de las variantes de la influenza A a la amantadina y la respuesta clínica al tratamiento.

Farmacocinética:

Absorción

Amantadina es bien absorbido por vía oral. Las concentraciones plasmáticas máximas están directamente relacionadas con la dosis para dosis de hasta 200 mg/día. Las dosis por encima de los 200 mg/día pueden producir un aumento mayor al proporcional en concentraciones plasmáticas máximas.

Distribución

El volumen de distribución determinado después de la administración intravenosa de amantadina a 15 sujetos sanos fue de 3 a 8 l/kg, sugiriendo unión a los tejidos.

La amantadina se une aproximadamente en un 67% a las proteínas plasmáticas por encima de un rango de concentración de 0,1 a 2,0 ug/ml. Después de la administración de una dosis única de 100 mg de amantadina, la proporción promedio \pm DE (desvío estándar) de glóbulos rojos a plasma osciló desde $2,7 \pm 0,5$ en 6 sujetos sanos a $1,4 \pm 0,2$ en 8 pacientes con insuficiencia renal.

Metabolismo

Se han identificado ocho metabolitos de amantadina en la orina humana. Se cuantificó un metabolito, un compuesto N-acetilado, en la orina humana y representó 5-15% de la dosis administrada. La acetilamantadina plasmática representó hasta el 80% de la concentración plasmática concomitante de la amantadina en 5 de 12 voluntarios sanos luego de la administración de una dosis de 200 mg de amantadina. La acetilamantadina no se ha detectado en el plasma de los siete voluntarios restantes. Se desconoce la contribución de este metabolito a la efectividad o toxicidad.

Eliminación

Es principalmente excretado sin modificaciones en la orina por filtración glomerular y secreción tubular.

Se ha observado que el pH de la orina influye sobre la tasa de eliminación de amantadina. Debido a que la tasa de eliminación de amantadina aumenta de manera rápida cuando la orina es ácida, la administración de medicamentos acidificantes de la orina puede aumentar la eliminación de la droga del cuerpo.

La depuración plasmática de amantadina osciló entre 0,2 y 0,3 l/h/kg después de la administración de dosis intravenosas de amantadina de 5 mg a 25 mg 1 voluntarios sanos.

Características en grupos especiales de pacientes

El clearance plasmático aparente de amantadina luego de la administración oral disminuye y la vida media plasmática y las concentraciones plasmáticas aumentan en individuos ancianos sanos de 60 años y mayores. Después de la administración de una dosis única de 25 a 75 mg a 7 voluntarios sanos varones ancianos, el clearance plasmático aparente de amantadina fue de $0,10 \pm 0,04$ l/h/kg (rango de 0,06 a 0,17 l/h/kg) Y la vida media fue de 29 ± 7 horas (de 20 a 41 horas). Se desconoce si estos cambios se deben a una disminución en la función renal u otros factores relacionados con la edad.

En un estudio de sujetos sanos jóvenes (n = 20), el clearance renal medio de amantadina, normalizado por Índice de masa corporal, fue de 1,5 veces superior en varones que en mujeres ($p < 0,032$).

En comparación con otros individuos adultos sanos, el clearance de amantadina disminuye significativamente en pacientes adultos con insuficiencia renal. La vida media de eliminación aumenta dos o tres veces o más cuando el clearance de creatinina es menor a 40 ml/min/1,73 m² y alcanza los ocho días en pacientes que reciben hemodiálisis crónicamente. Amantadina desaparece en cantidades insignificantes con la hemodiálisis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se puede requerir una disminución de la dosis de ACTISON® en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, edema periférico, hipotensión ortostática, o deterioro de la función renal (ver Posología para pacientes con Insuficiencia renal).

Posología para parkinsonismo

Adultos:

La dosis usual de amantadina es de 100 mg dos veces al día cuando se lo administra solo. Amantadina actúa generalmente dentro de las 48 horas.

La dosis inicial de amantadina es de 100 mg diarios para pacientes con enfermedades médicas graves relacionadas o que reciben altas dosis de otros medicamentos antiparkinsonianos. Después de una a varias semanas de 100 mg una vez al día, la dosis puede incrementarse a 100 mg dos veces al día, si es necesario.

Ocasionalmente, pacientes cuyas respuestas no son óptimas con dosis de amantadina de 200 mg diarios pueden aumentarla a 400 mg diarios en dosis divididas. Sin embargo, dichos pacientes deben ser supervisados por sus médicos.

Los pacientes que inicialmente obtuvieron beneficio de amantadina con frecuencia experimentan una caída de la efectividad después de unos meses. El beneficio se puede readquirir aumentando la dosis a 300 mg diarios. Alternativamente, la suspensión temporaria de amantadina por algunas semanas, seguida de una reiniciación del medicamento, puede generar que se readquiera el beneficio en algunos pacientes. Se necesitará decidir tomar otro medicamento antiparkinsoniano.

Posología para tratamiento concomitante

Algunos pacientes que no responden a antiparkinsonianos anticolinérgicos pueden responder a amantadina. Cuando amantadina o anticolinérgicos antiparkinsonianos son utilizados cada uno con beneficio marginal, el uso concomitante puede producir un beneficio adicional.

Cuando la administración de amantadina y levodopa se inicia de manera concomitante, el paciente puede mostrar rápidos beneficios terapéuticos. Amantadina debe mantenerse constante en dosis de 100 mg diarios o dos veces al día mientras que la dosis diaria de levodopa es aumentada gradualmente para un beneficio óptimo.

Cuando se agrega amantadina a dosis óptimas bien toleradas de levodopa, pueden obtenerse beneficios adicionales, inclusive la atenuación de las fluctuaciones de pico de dosis que a veces ocurre en pacientes a quienes solo se les administra levodopa. Pacientes que requieren una reducción en su dosis usual de levodopa debido al desarrollo de reacciones adversas pueden posiblemente readquirir el beneficio perdido con el agregado de amantadina.

Posología para reacciones extrapiramidales inducidas por droga

Adultos:

La dosis usual de amantadina es de 100 mg dos veces al día. Ocasionalmente, pacientes que no muestran una respuesta óptima con amantadina con 200 mg diarios pueden beneficiarse con un aumento de hasta 300 mg diarios en dosis divididas.

Posología para pacientes con insuficiencia renal

Dependiendo del clearance de creatinina, se recomiendan los siguientes ajustes de dosis:

| Clearance de creatinina (ml/ min. / 1,73 m2) | Dosis |
|---|--|
| 30 – 50 | 200 mg el primer día, luego 100 mg día |
| 15 – 29 | 200 mg el primer día, luego 100 mg día por medio |
| < 15 | 200 mg cada 7 días |
| Pacientes en hemodiálisis | 200 mg cada 7 días |

Posología para la profilaxis y tratamiento de la Influenza A no complicada

Adultos:

La dosis diaria de amantadina en adultos es de 200 mg administrada en dos comprimidos de 100 mg como dosis diaria única o dividida en un comprimido de 100 mg dos veces al día. Si se manifiestan efectos del sistema nervioso central en una dosis diaria única, un esquema de división de dosis podrá disminuir dicha situación. En personas de 65 años de edad o mayores, la dosis diaria de amantadina es de 100 mg. En estudios experimentales, una dosis diaria de 100 mg también ha demostrado ser efectiva como profilaxis en adultos sanos que no presentan alto riesgo de complicaciones relacionadas con la influenza. Sin embargo, no se ha demostrado que una dosis diaria de 100 mg sea tan efectiva como una dosis diaria de 200 mg para la profilaxis, ni se ha estudiado la dosis diaria de 100 mg en el tratamiento de influenza aguda. En estudios clínicos recientes, la incidencia de efectos adversos en el sistema nervioso central (SNC) asociadas con la dosis diaria de 100 mg fue la misma o casi la misma que con el placebo. La dosis de 100 mg se recomienda en personas que hayan demostrado intolerancia a 200 mg de amantadina diarios debido a toxicidades en el SNC u otras intoxicaciones.

Pacientes pediátricos:

- 1 año a 9 años de edad

La dosis diaria total debe calcularse sobre una base de 4,4 a 8,8 mg/kg/día, pero no debe superar los 150 mg por día.

- 9 años a 12 años de edad

La dosis total diaria es de 200 mg, en un comprimido de 100 mg dos veces al día. La dosis diaria de 100 mg no se ha estudiado en esta población pediátrica, por lo tanto, no hay información que demuestre que esta dosis sea tan efectiva o más segura que la dosis diaria de 200 mg en esta población de pacientes.

La dosis profiláctica debe iniciarse con anticipación al brote de la influenza A y antes o después del contacto con individuos que padezcan la enfermedad de vías respiratorias causada por el virus de la influenza A.

Amantadina deberá continuarse diariamente durante al menos 10 días luego de conocida la exposición. Si amantadina se utiliza quimioprofilácticamente en conjunto con la vacuna inactivada del virus de la influenza A hasta que desarrollen respuestas de anticuerpos protectores, entonces deberá administrarse de 2 a 4 semanas luego de la aplicación de la vacuna. Cuando la vacuna inactivada del virus de la influenza A no está disponible o está contraindicada, deberá administrarse amantadina durante el tiempo en que la influenza A permanezca en la comunidad debido a la exposición repetida y desconocida.

El tratamiento de la enfermedad del virus de la influenza A debe comenzarse lo antes posible, preferentemente dentro de las 24/48 horas de manifestados los signos y síntomas, y debe continuarse por 24/48 horas luego de la desaparición de los signos y síntomas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la amantadina o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de epilepsia, úlceras gástricas y duodenales, insuficiencia cardíaca congestiva y función renal dañada.

ADVERTENCIAS:

Muertes

Se han observado casos de muerte por sobredosis de amantadina. La dosis letal aguda más baja informada fue de 1 gramo. La toxicidad aguda podrá ser atribuida a los efectos anticolinérgicos de la amantadina. La sobredosis generó toxicidad renal, respiratoria, cardíaca y en el sistema nervioso central. La insuficiencia cardíaca incluyendo arritmia, taquicardia e hipertensión (ver Sobredosificación).

Intentos de suicidio

Se han informado intentos de suicidio, algunos de los cuales han sido fatales, en pacientes tratados con amantadina, muchos de los cuales recibieron ciclos de corta duración como tratamiento o profilaxis de la influenza. Se desconoce la incidencia de intentos de suicidio y no se comprende el mecanismo fisiopatológico. Se han informado intentos de suicidio e ideas suicidas en pacientes con o sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas. Amantadina puede exacerbar problemas mentales en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos o abuso de sustancias. Los pacientes que intentan suicidarse pueden exhibir estados mentales anormales, tales como desorientación, confusión, depresión, cambios de personalidad, agitación, comportamiento agresivo, alucinaciones, paranoia, otras reacciones psicóticas, y somnolencia o insomnio. Debido a la posibilidad de efectos adversos graves, deben tomarse precauciones al prescribir amantadina a pacientes tratados con medicamentos que tengan efectos en el SNC, o para quienes los posibles riesgos superen el beneficio del tratamiento.

Efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC)

Pacientes con antecedentes de epilepsia u otro tipo de "convulsiones" deben observarse cuidadosamente debido al posible incremento de la actividad convulsiva.

Pacientes tratados con amantadina que presenten efectos en el sistema nervioso central o visión borrosa deben tomar precauciones al conducir o al trabajar en situaciones en que el estado de alerta y una adecuada coordinación motriz sean importantes

Otros

Pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva o edema periférico deben observarse cuidadosamente debido a que hay pacientes que desarrollaron insuficiencia cardíaca congestiva al recibir amantadina.

Pacientes con enfermedad de Parkinson que presenten mejorías con amantadina deberán retomar gradualmente y cuidadosamente las actividades normales, siendo consecuentes con otras consideraciones médicas, tales como la presencia de osteoporosis o flebotrombosis.

Debido a que amantadina posee efectos anticolinérgicos y puede causar midriasis, no debe ser administrado a pacientes con glaucoma de ángulo cerrado sin tratamiento.

PRECAUCIONES

Amantadina no debe interrumpirse abruptamente en pacientes con enfermedad de Parkinson debido a que unos pocos pacientes han experimentado una crisis parkinsoniana; es decir, un repentino deterioro clínico, cuando esta medicación se suspendió de repente. La dosis de anticolinérgicos o de amantadina debe disminuirse si aparecen efectos semejantes a la atropina cuando estos medicamentos se utilizan de manera concomitante. La suspensión abrupta puede también precipitar delirios, agitación, ilusión, alucinaciones, reacción paranoide, estupor, ansiedad, depresión y disartria.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Se han observado casos esporádicos de posible Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) asociado con la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento con amantadina. Por lo tanto, los pacientes deben ser observados cuidadosamente cuando se les disminuya la dosis de amantadina abruptamente o se suspenda, especialmente si el paciente está tomando neurolépticos.

EL SNM es un síndrome poco frecuente pero que pone en riesgo la vida, es caracterizado por fiebre, o hipertermia; hallazgos neurológicos incluyendo rigidez muscular, movimientos involuntarios, alteración en el estado de conciencia, cambios en el estado mental; otros trastornos tales como insuficiencia autonómica, taquicardia, taquipnea, hiper o hipotensión; hallazgos de laboratorio tales como aumento de la creatinina fosfoquinasa, leucocitosis, mioglobinuria, e incremento de la mioglobina sérica. El diagnóstico temprano de esta condición es importante para la adecuada administración de estos pacientes. Es esencial considerar el SNM como un posible diagnóstico y descartar otras enfermedades agudas (por ejemplo: neumonía, infección sistémica, etc.). Esto puede ser especialmente complejo si la presentación clínica incluye tanto una enfermedad médica grave como signos y síntomas extrapiramidales (SEP) no tratados o tratados de manera inadecuada. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre inducida por droga y patología primaria del sistema nervioso central (SNC).

El control del SNM debe incluir: 1) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico, y 2) tratamiento de cualquier problema médico grave concomitante, para el cual se encuentran disponibles tratamientos específicos. Generalmente se utilizan agonistas de la dopamina, tales como bromocriptina, y relajantes musculares, tales como dantroleno, en el tratamiento del SNM; sin embargo, no se ha demostrado su efectividad en estudios controlados.

Enfermedad renal

Debido a que amantadina es principalmente excretada en la orina, se acumula en el plasma y en el cuerpo cuando la función renal disminuye. De esta manera, la dosis de amantadina debe disminuirse en pacientes con deterioro renal y en individuos de 65 años o mayores (ver Posología y modo de administración- Posología para pacientes con insuficiencia renal).

Enfermedad hepática

Se deberán tomar precauciones al administrar amantadina en pacientes con enfermedad hepática. Se han informado en muy raros casos un aumento reversible de las enzimas hepáticas en pacientes tratados con amantadina, pese a que no se ha establecido una relación específica entre la droga y tales cambios.

Melanoma

Estudios epidemiológicos han demostrado que el riesgo de desarrollar melanoma en pacientes con la enfermedad de Parkinson es más alto (de 2 a aproximadamente 6 veces más alto) que el de la población general. Aún no está claro si el incremento en el riesgo se debió a la enfermedad de Parkinson o a otros factores, tales como los medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson. Debido a las razones antes mencionadas, se aconseja tanto a pacientes como a médicos realizar un monitoreo de melanomas frecuente y regularmente cuando se administra amantadina para cualquier indicación. Idealmente, se deben realizar exámenes periódicos de la piel con individuos adecuadamente calificados (por ejemplo, dermatólogos).

Otros

La dosis de amantadina puede requerir ajustes cuidadosos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, edema periférico, o hipotensión ortostática. Se deberán tomar precauciones cuando se administre amantadina a pacientes con antecedentes de erupción cutánea eczematosa, o a pacientes con psicosis o psiconeurosis severa no controlada por agentes quimioterapéuticos.

Las infecciones bacterianas graves pueden comenzar con síntomas similares a los de la influenza o pueden coexistir con o manifestarse como complicaciones durante la influenza. No se ha demostrado que amantadina pueda evitar dichas complicaciones.

No deben realizarse tareas peligrosas (no trepar, manejar máquinas, conducir vehículos, etc.) hasta tanto se conozca la reacción individual al tratamiento.

Interacciones medicamentosas

La administración concomitante de amantadina con estimulantes del sistema nervioso central requiere una observación cuidadosa.

Agentes con propiedades anticolinérgicas pueden potenciar los efectos colaterales anticolinérgicos de amantadina.

Se ha informado que la coadministración de tioridazina empeoró el temblor en pacientes ancianos que padecen la enfermedad de Parkinson; sin embargo, se desconoce si otras fenotiazinas producen una respuesta similar. La coadministración de la combinación triamtereno/hidroclorotiazida generó una concentración plasmática de amantadina más alta en un hombre de 61 años a quien se le administró 100 mg de amantadina tres veces por día para tratar la enfermedad de Parkinson. Se desconoce qué componentes de la combinación triamtereno/hidroclorotiazida contribuyen a la observación o si las drogas relacionadas producen una respuesta similar.

La coadministración de quinina o quinidina con amantadina ha demostrado reducir el clearance renal de amantadina en aproximadamente el 30%.

No se ha evaluado el uso concomitante de amantadina con la vacuna antigripal intranasal viva atenuada (LAIV por sus siglas en inglés). Sin embargo, debido a la potencial interferencia entre estos productos, no debe administrarse la LAIV durante las 2 semanas anteriores o 48 horas después de la administración de amantadina, a menos que sea una indicación médica. La preocupación sobre la posible interferencia surgió de los medicamentos antivirales para inhibir la replicación del virus de la vacuna viva. La vacuna antigripal inactivada trivalente puede administrarse en cualquier momento en relación al uso de amantadina.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

No se han desarrollado estudios in vivo a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de amantadina. En varios ensayos in vitro de mutación genética, amantadina no aumentó la cantidad de mutaciones observadas espontáneamente en cuatro cepas de *Salmonella typhimurium* (Prueba de Ames) o en una línea celular de mamíferos (células de Ovario de Hámster Chino) cuando se realizaron incubaciones ya sea con o sin un factor de activación del metabolismo hepático. Asimismo, no hubo evidencia de daño cromosómico observado en un ensayo in vitro utilizando linfocitos periféricos humanos recién obtenidos y estimulados (con o sin activación metabólica) o en un ensayo in vivo de micronúcleos en la médula ósea de ratones (140-550 mg/kg; dosis equivalente estimada en humanos de 11,7-45,8 mg/kg en base a la conversión del área de superficie corporal).

No se ha probado adecuadamente el efecto de amantadina con respecto a la fertilidad, es decir, mediante un estudio realizado según las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y de acuerdo con la metodología habitual recomendada. En un estudio de reproducción en ratas, de tres camadas, que no cumple con las BPL, la administración de una dosis de amantadina de 32 mg/kg/día (equivalente a la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²) tanto en machos como en hembras apenas causó un deterioro en la fertilidad. No se presentaron efectos en la fertilidad en un nivel de dosis de 10 mg/kg/día (o 0,3 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²); no se han probado dosis intermedias.

Se ha informado fertilidad fallida durante la fecundación in vitro (FIV) en humanos cuando se le administró amantadina al donante de espermias 2 semanas antes y durante el ciclo de FIV.

Efectos teratogénicos

La dosis sin efecto en el caso de la teratogenicidad fue de 37 mg/kg (equivalente a la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²). Los márgenes de seguridad informados podrían no reflejar correctamente el riesgo considerando la calidad cuestionable del estudio en que se basan. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La información sobre humanos con relación a la teratogenicidad luego del uso materno es escasa. Se han observado casos de tetralogía de Fallot y hemimelia de tibia (cariotipo normal) en un niño expuesto a amantadina durante el primer trimestre del embarazo (100 mg vía oral durante 7 días en la 6^o y 7^o semana de gestación). El desarrollo cardiovascular defectuoso (un solo ventrículo con atresia pulmonar) se asoció con la exposición de la madre a la amantadina (100 mg/día) administrada durante las 2 primeras semanas del embarazo. Amantadina debe ser utilizada durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el posible riesgo del embrión o el feto.

Embarazo

Categoría C: el efecto de amantadina en el desarrollo embrionario y perinatal no ha sido estudiado adecuadamente, es decir, mediante estudios realizados según las Buenas

Prácticas de Laboratorio (BPL) y de acuerdo con la metodología habitual recomendada. Sin embargo, en dos estudios que no cumplen con las BPL realizados en ratas en los que las hembras recibieron dosis desde los 5 días previos al apareamiento hasta el día 6 de gestación o en los días 7-14 de gestación, amantadina causó aumentos en las muertes embrionarias en dosis orales de 100 mg/kg (o 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²). En el estudio que no cumple con las BPL en ratas en el que las hembras recibieron dosis en los días 7-14 de gestación, hubo un marcado aumento de malformaciones esqueléticas y viscerales en dosis de 50 y 100 mg/kg (o 1,5 y 3 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²).

Lactancia

Amantadina se elimina en la leche humana. No se recomienda su uso durante la lactancia.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad y efectividad de amantadina en recién nacidos y bebés menores a un año.

Uso en ancianos

Debido a que amantadina es principalmente eliminado a través de la orina, cuando la función renal disminuye se acumula en el plasma y en el cuerpo. De esta manera, deberla disminuirse la dosis de amantadina en pacientes con deterioro renal y en individuos de 65 años o mayores. La dosis de amantadina puede requerir una disminución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, edema periférico o hipotensión ortostática (Ver Posología y modo de administración).

Uso en insuficiencia hepática y renal

Debido a que amantadina es principalmente eliminado a través de la orina, cuando la función renal disminuye se acumula en el plasma y en el cuerpo. De esta manera, deberla disminuirse la dosis de amantadina en pacientes con deterioro renal.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas informadas más frecuentemente en dosis recomendadas de amantadina (5-10%) son: náuseas, mareos (sensación de cabeza ligera), e insomnio.

Las reacciones adversas menos frecuentes (1-5%) son: depresión, ansiedad e irritabilidad, alucinaciones, confusión, anorexia, boca seca, constipación, ataxia, *livedo reticularis*, edema periférico, hipotensión ortostática, cefalea, somnolencia, nervios, anomalías del sueño, agitación, sequedad nasal, diarrea y fatiga.

Las reacciones adversas poco frecuentes (0,1-1%) son: insuficiencia cardiaca congestiva, psicosis, retención urinaria, disnea, erupción cutánea, vómitos, debilidad, disartria, euforia, pensamientos anormales, amnesia, hiperquinesia, hipertensión, disminución de la libido, y molestias visuales que incluyen opacidad puntiforme subepitelial y otras opacidades corneales, edema corneal, reducción de la agudeza visual, sensibilidad a la luz, y parálisis del nervio óptico.

Las reacciones adversas que ocurren raramente (menos de 0,1%) son: convulsiones, leucopenia, neutropenia, dermatitis eczematosa, episodios oculógiros, intento de suicidio, suicidio, e ideas suicidas (ver Advertencias).

Otras reacciones adversas durante la etapa de post comercialización de amantadina incluyen:

Desórdenes en Sistema Nervioso, Trastornos Psiquiátricos:

Coma, estupor, delirio, hipoquinesia, hipertonia, ilusión, comportamiento agresivo, reacción paranoica, reacción maniaca, contracciones musculares involuntarias, anomalía en la marcha, parestesia, cambios en el EEG (electroencefalograma), temblor. La suspensión abrupta también puede causar delirio, agitación, ilusión, alucinaciones, reacción paranoica, estupor, ansiedad, depresión y disartria.

Cardiovasculares:

Paro cardiaco, arritmias incluyendo arritmias malignas, hipotensión, y taquicardia.

Respiratorias:

Insuficiencia respiratoria aguda, edema pulmonar, y taquipnea.

Gastrointestinal:

Disfagia.

Hematológicas:

Leucocitosis; agranulocitosis.

Sentidos especiales:

Queratitis y midriasis.

Piel y tejido subcutáneo:

Prurito y diaforesis.

Otros:

Síndrome neuroléptico maligno (ver Advertencias), reacciones alérgicas incluidas las reacciones anafilácticas, edema, fiebre, juego patológico, libido aumentada incluida la hipersexualidad y síntomas de impulsividad.

Pruebas de laboratorio:

Elevada: creatina-fosfoquinasa (CPK, por sus siglas en inglés), nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés), creatinina sérica, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés), bilirrubina, GGT (gama-glutamyl-transpeptidasa), transaminasa glutámicooxalacética sérica (SGOT, por sus siglas en inglés), y transaminasa glutámico-pirúvica sérica (SGPT, por sus siglas en inglés).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han informado muertes por sobredosis de amantadina. La dosis letal aguda más baja reportada fue de 1 gramo. Debido a que algunos pacientes han intentado suicidarse con sobredosis de amantadina, las recetas deben emitirse por la cantidad más baja consecuente con un buen manejo del paciente.

La toxicidad aguda puede ser atribuida a los efectos anticolinérgicos de amantadina. La sobredosis del medicamento ha causado toxicidad cardiaca, respiratoria, renal o en el sistema nervioso central.

La insuficiencia cardiaca incluye arritmia, taquicardia e hipertensión. Se ha reportado edema pulmonar e insuficiencia respiratoria [incluyendo síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA)]; disfunción renal incluyendo aumento de la BUN, disminución en el clearance de creatinina e insuficiencia renal. Se han reportado efectos

en el sistema nervioso central incluyendo insomnio, ansiedad, agitación, comportamiento agresivo, hipertonia, hiperquinesia, ataxia, anormalidad en la marcha, temblor, confusión, desorientación, despersonalización, temor, delirio, alucinaciones, reacciones psicóticas, letargia, somnolencia y coma.

Las convulsiones podrán agravarse en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos. También se ha observado hipertermia en casos de sobredosis del medicamento

No existe un antídoto específico para una sobredosis de amantadina. Sin embargo, la administración lenta de fisostigmina intravenosa en dosis de 1 y 2 mg en adultos en intervalos de 1 a 2 horas y dosis de 0,5 mg en niños en intervalos de 5 a 10 minutos hasta un máximo de 2 mg/hora ha demostrado ser efectiva en el control de la toxicidad del sistema nervioso central causada por amantadina. En caso de sobredosificación aguda, deberán emplearse medidas de apoyo general junto con lavado gástrico inmediato o emesis inducida. Se deben forzar los fluidos, y si es necesario de manera intravenosa. Se ha informado que el pH de la orina influye en la tasa de eliminación de amantadina. Debido a que la tasa de eliminación de amantadina aumenta rápidamente cuando la orina es ácida, la administración de medicamentos acidificantes de orina puede incrementar la eliminación del medicamento del cuerpo. Se debe monitorear la presión sanguínea, pulso, respiración y temperatura. El paciente debe ser sometido a observación en caso de hiperactividad y convulsiones; si es necesario, se deben administrar sedantes y anticonvulsivos. El paciente debe ser observado en caso de posibles arritmias e hipotensión; si es necesario, debe someterse al tratamiento adecuado con antiarrítmicos y antihipotensivos. Se puede requerir un monitoreo electrocardiográfico después de la ingestión, debido a que pueden aparecer taquiarritmias malignas luego de una sobredosis.

Se debe tener cuidado al administrar agentes adrenérgicos, como isoproterenol, a pacientes con sobredosis de amantadina, debido a que se ha observado que la actividad dopaminérgica de amantadina induce a arritmias malignas.

Se deben monitorear los electrolitos en sangre, el pH en orina y la cantidad de orina. En caso de que no exista ningún registro de micción reciente, se deberá realizar un cateterismo.

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
 - Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555
- Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

Proteger de la luz y de la humedad

PRESENTACIONES

Estuches conteniendo 30 y 60 comprimidos.

“ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.”

“ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”



**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°57383**

Elaborado por **Eurofarma Laboratórios Ltda.**

Calle Castello Branco N° 3565 Barrio Itaqui - Itapevi –Provincia de San Pablo – Brasil
Código postal: 06696-000

Importado en la Argentina por **EUROFARMA ARGENTINA S.A.**

Avda. Gral. San Martín 4550, La Tablada. C.P. B1751AAP. Provincia de Buenos Aires,
Argentina. Tel.: (54-11) 4003-6400.

Dirección Técnica: Farm. Sergio Berrueta

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-63003839- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.05 13:44:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.05 13:44:04 -03:00

ACTISON®**AMANTADINA CLORHIDRATO 100 mg****Comprimidos**

Vía Oral

Industria Brasileira

Venta Bajo Receta

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es Actison® y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar Actison®
3. ¿Cómo tomar Actison®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Actison®
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Actison® y para qué se utiliza?

La amantadina es un medicamento que pertenece a un grupo de medicamentos denominados dopaminérgicos que puede actuar como antiparkinsoniano y como antiviral, y que se utiliza en adultos y niños mayores de 10 años para:

- Tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson, tales como rigidez, temblor, hipocinesia y acinesia (dificultades en el movimiento).
- Tratar los síntomas característicos de la gripe causada por el virus *Influenza A*, cuando el virus (*Influenza A*) está circulando en la comunidad.
- La prevención de la gripe cuando el virus (*Influenza A*) está circulando en la comunidad.

Actison® no es un sustituto de la vacuna de la gripe. Deberá acudir a su médico para que éste valore la necesidad de administrarle la vacuna.

2. Antes de tomar Actison®**No tome Actison®**

- si es alérgico (hipersensible) a la amantadina o a la rimantadina o a cualquiera de los demás componentes de Actison®.
- si padece o ha padecido enfermedades cardíacas (como insuficiencia cardíaca, miocarditis, bradicardia, arritmias ventriculares graves, incluida *torsade de pointes*).
- si padece prolongación en el intervalo QT o si tiene familiares con historial de síndrome QT congénito (defecto del sistema eléctrico del corazón que puede producir un ritmo cardíaco anormal).

- si está en tratamiento con budipina u otros fármacos que provoquen alteraciones en el electrocardiograma.
- si está embarazada o dando el pecho a un bebé.
- si padece convulsiones.
- si padece o ha padecido sangrado de estómago (úlceras gástricas).
- si no produce o produce muy poca orina (fallo renal grave).
- si tiene un aumento de la presión en el ojo (glaucoma de ángulo cerrado).

Tenga especial cuidado con Actison®

Antes de iniciar el tratamiento con Actison®, tenga especial cuidado:

- si tiene agrandamiento (hipertrofia) de la próstata.
- si padece trastorno en los riñones o hígado (insuficiencia renal o hepática), su médico le ajustará la dosis. - si se ha encontrado agitado o confuso o ha sufrido alucinaciones.
- si padece o tiene antecedentes de epilepsia (enfermedad crónica en el cerebro) o trastornos psiquiátricos, como delirio.
- si está en tratamiento con memantina (usada para tratar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer).
- si padece o ha padecido cualquier problema de corazón deberá consultar con su médico para que tome las medidas de control oportunas.
- si padece síndrome orgánico cerebral (disminución de la función mental) o si es propenso a tener mareos.
- si padece hipotensión ortostática (disminución de la presión arterial producida por un cambio repentino en la posición del cuerpo) o edema periférico (acumulación anormal de líquido en tobillos, pies y piernas provocando hinchazón en estas zonas).
- si padece eczemas o erupción cutánea (rash). En algunos casos la amantadina puede agravar esta condición.

Durante el tratamiento de Parkinson con amantadina, no se recomienda la administración suplementaria de amantadina en la profilaxis y el tratamiento de la infección de la gripe A, debido al riesgo de sobredosis.

Informe a su médico si usted o su familia/cuidador nota que está desarrollando impulsos o deseos de comportarse de manera inusual para usted y que es incapaz de resistir el impulso, deseo o tentación de realizar ciertas actividades que le podrían causar daño a usted o a otras personas. Estos comportamientos se denominan trastornos del control de los impulsos y pueden incluir adicción al juego, ingesta o gastos excesivos, un impulso sexual anormalmente alto o un aumento de los pensamientos o apetito sexuales. Es posible que su médico necesite ajustar o interrumpir su dosis de Actison®.

Si se produce visión borrosa u otros problemas visuales, póngase en contacto con su oftalmólogo de forma inmediata.

Uso de otros medicamentos

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

Tenga en cuenta que estas instrucciones pueden ser también de aplicación a medicamentos que se hayan tomado antes o puedan tomarse después.

El uso simultáneo de la amantadina y medicamentos que causan prolongación del intervalo QT está contraindicado, como en los siguientes casos:

- medicamentos que se usan para suprimir o prevenir las alteraciones del ritmo cardíaco (antiarrítmicos), como antiarrítmicos de la clase A (p.ej., quinidina, disopiramida, procainamida) y de la clase III (p.ej., amiodarona, sotalol)

- antipsicóticos o tranquilizantes mayores (p.ej., tioridazina, clorpromazina, haloperidol, pimozida)
- antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos (p.ej., amitriptilina) - antihistamínicos, ayudan a tratar los síntomas que aparecen en las alergias (p.ej., astemizol, terfenadina)
- antibióticos macrólidos (p.ej., eritromicina, claritromicina)
- algunas quinolonas, que son un grupo específico de antibióticos (p.ej., esparfloxacino y grepafloxacino)
- medicamentos utilizados en las infecciones por hongos (antimicóticos), concretamente los denominados azoles
- otros medicamentos como halofantrina y quinina (utilizados para tratar la malaria), cotrimoxazol (combinación de trimetoprim y de sulfametoxazol, utilizado como antibiótico), pentamidina (antiprotozoario utilizado para tratar ciertas infecciones), cisaprida (agente gastrointestinal procinético indicado para el tratamiento del reflujo gastroesofágico) y bepridil (bloqueante de los canales del calcio. Se usa para aliviar y controlar la angina de pecho).

Es posible la administración de amantadina en combinación con otros antiparkinsonianos (p.ej., levodopa, memantina, budipina). Aunque para evitar reacciones adversas puede ser necesario reducir la dosis de alguno de los medicamentos o de su combinación.

Existen otros medicamentos que pueden interaccionar con la amantadina y son los siguientes:

- Anticolinérgicos, tienen muchos usos clínicos como antiespasmódicos, broncodilatadores, en el Parkinson, en oftalmología, (trihexifenidil, benzotropina, escopolamina, biperideno, orfenadrina, etc).
- Simpaticomiméticos del SNC, medicamentos que estimulan las funciones psíquicas (como la conciencia, la orientación, la atención o la concentración), aumentando los niveles de actividad motriz (o de movimiento) y cognitiva (o de conocimiento), así como la atención.
- Diuréticos (medicamentos utilizados para aumentar la eliminación de orina) como hidroclorotiazida o triamtereno.
- Debe evitar tomar trimetoprim (antibiótico).

Toma de Actison® con los alimentos y bebidas

Se recomienda no tomar alcohol durante el tratamiento con Actison®, puede producir efectos sobre el sistema nervioso central como disquinesia (movimientos involuntarios), confusión, desvanecimiento e hipotensión ortostática.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Se recomienda no tomar Actison® en caso de estar embarazada o de estar dando el pecho a un bebé.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni maneje herramientas o maquinaria porque Actison® produce con cierta frecuencia reacciones adversas (por ej. somnolencia, alteraciones visuales, vértigo, mareo) que podrían disminuir la capacidad para concentrarse y reaccionar.

3. ¿Cómo tomar Actison®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de Actison® indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Actison®. No suspenda el tratamiento sin antes consultar a su médico.

Podrá administrarse una dosis más alta según criterio facultativo y estando sometidos los pacientes a control médico estricto.

Si estima que la acción de Actison® es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Actison® se administra por **vía oral**.

Tratamiento de Parkinson:

- Se comenzará el tratamiento con 100 mg diarios la primera semana, continuándolo con una cápsula (100 mg de amantadina hidrocloreuro) dos veces al día.

No tomar más de 4 cápsulas al día (400 mg).

Tratamiento de la gripe:

- Una cápsula (100 mg de amantadina hidrocloreuro) dos veces al día.

No se sobrepasará la dosis de 200 mg/día (dos cápsulas al día).

El inicio y la duración del tratamiento vendrán establecidos por su médico.

Profilaxis de la gripe:

- Una cápsula (100 mg de amantadina hidrocloreuro) dos veces al día.

El inicio y la duración del tratamiento vendrán establecidos por su médico, de forma individualizada durante el tiempo necesario para protegerse de la infección hasta un máximo de 6 semanas.

Cuando se administre junto con la vacuna *Influenza A* inactivada se continuará con el tratamiento durante 2-4 semanas después de la inoculación.

Forma de administración

Las cápsulas de Actison® deben tomarse con un poco de líquido.

La amantadina produce insomnio (dificultad para dormir) con cierta frecuencia. Procure ajustar la posología para que la última toma no tenga que administrarse a últimas horas de la tarde o por la noche.

En el tratamiento de pacientes con Síndrome de Parkinson, se deberá comenzar gradualmente y no se debe realizar una suspensión brusca del tratamiento.

Pacientes con insuficiencia renal

Se administrará con gran precaución en estos pacientes. Por lo que en estos casos el médico realizará el ajuste de la dosis en función del aclaramiento de creatinina (prueba de laboratorio que valora el funcionamiento de los riñones) del paciente.

Uso en pacientes de edad avanzada

Estos pacientes pueden ser más susceptibles a los efectos de la amantadina, de manera que la dosis a utilizar debe ser la más baja posible.

Uso en niños

Niños mayores de 10 años: Una cápsula (100 mg de amantadina hidrocloreuro) al día.

No se recomienda el empleo en niños menores de 10 años, puesto que la experiencia es limitada en este grupo de población.

Si toma más Actison® del que debiera

Consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

Los síntomas de sobredosis son: náuseas, vómitos, hiperexcitabilidad, temblores, movimientos descontrolados (ataxia), visión borrosa, somnolencia, depresión, problemas para hablar (disartria) y convulsiones. También puede originar latidos irregulares (arritmias), retención de líquido en los pulmones (edema pulmonar), convulsiones repetitivas (*status epilepticus*) y psicosis tóxica (estado de confusión que puede acabar en coma).

En caso de sobredosis se efectuará inmediatamente la inducción del vómito y/o lavado de estómago. No existe antídoto específico. Se procurará favorecer la eliminación del medicamento mediante acidificación de la orina y se instaurará tratamiento sintomático, incluyendo, si es preciso, el empleo de sedantes y anticonvulsivos.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, 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
 - Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555
- Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar Actison®

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Es conveniente tomar la dosis lo más pronto posible.

Si interrumpe el tratamiento con Actison®

Si padece Parkinson debe evitar la suspensión brusca del tratamiento. Puede ocasionar un efecto rebote con aparición de rigidez, confusión o parálisis bulbar.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Actison® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

- *Muy frecuentes (1 de cada 10 pacientes tratados)*: Edema en piernas, manchas de color rojizo o azulado en la piel denominado como "*livedo reticularis*" (generalmente después de dosis elevadas).

- *Frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100)*: Somnolencia o insomnio, depresión, estados de agitación, vértigo, dolor de cabeza, alucinaciones, confusión, mareo, letargia (sueño continuado y profundo que suele acompañarse de relajación muscular), pesadillas, movimientos descoordinados (ataxia), dificultad en el habla, disminución de la presión arterial producida por un cambio repentino en la posición del cuerpo (hipotensión ortostática), palpitaciones, sequedad de boca, náuseas, pérdida de apetito (anorexia), vómitos, estreñimiento, sudoración, visión borrosa, mialgia (dolor muscular).

- *Poco frecuentes*: visión borrosa.

- *Raras (entre 1 y 10 de cada 1.000):* Convulsiones, desorientación, psicosis (estado mental alterado), temblor, movimientos anormales (discinesia), síndrome neuroléptico (entre otros síntomas causa alteración en el estado de conciencia), diarrea, erupciones cutáneas, lesión en la córnea, edema en la córnea, agudeza visual disminuida, retención urinaria o incontinencia urinaria.

- *Muy raras (1 de cada 10.000):* Disminución glóbulos blancos (leucopenia), aumento reversible de las enzimas hepáticas, insuficiencia cardíaca congestiva, fallo cardíaco, fotosensibilidad.

- *Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):* Deseo de comportarse de un manera inusual para usted: fuerte impulso por jugar excesivamente, aumento o alteración del interés sexual, compras o gastos excesivos e incontrolables, atracones (comer grandes cantidades de alimentos en un breve periodo de tiempo) o comer de manera compulsiva (comer más de lo normal y de lo necesario para satisfacer su hambre).

Todos los efectos secundarios cesan al suspender el tratamiento y la mayoría desaparecen también a los pocos días de terapia continuada.

5. Conservación de Actison®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Actison® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la luz y de la humedad dentro de su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Actison®

El principio activo es Amantadina clorhidrato.

Los demás componentes son:

Cada comprimido de Actison® contiene: Amantadina clorhidrato 100,0 mg. Los demás componentes son: Almidón de Maíz 63,83 mg; Almidón totalmente pregelatinizado 1,38 mg; Talco 5,00 mg; Estearato de magnesio 3,50 mg, lactosa 73,29 mg.

PRESENTACIONES

Estuches conteniendo 30 y 60 comprimidos.

“ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.”

“ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234.

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°57383**



Elaborado por **Eurofarma Laboratórios Ltda.**

Calle Castello Branco Nº 3565 Barrio Itaquí - Itapeví –Provincia de San Pablo – Brasil

Código postal: 06696-000

Importado en la Argentina por **EUROFARMA ARGENTINA S.A.**

Avda. Gral. San Martín 4550, La Tablada. C.P. B1751AAP. Provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel.: (54-11) 4003-6400.

Dirección Técnica: Farm. Sergio Berrueta

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-63003839- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.05 13:43:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.05 13:43:50 -03:00