

180 mm

CARRIER® XR

MEMANTINA CLORHIDRATO

COMPRI­MIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Venta Bajo Receta - Industria Argentina

Fórmula

CARRIER XR 14

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: MEMANTINA CLORHIDRATO 14,000 mg. Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa K100 247,500 mg, povidona K-30 27,500 mg, fosfato tricalcico 240,650 mg, dióxido de silicio coloidal 2,750 mg, talco 11,000 mg, estearato de magnesio 6,600 mg. *Cubierta:* hidroxipropilmetilcelulosa E15 4,480 mg, polietilenglicol 6000 1,920 mg, bióxido de titanio 4,192 mg, talco 4,192 mg, povidona K-30 0,832 mg, óxido de hierro amarillo 0,384 mg.

CARRIER XR 28

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: MEMANTINA CLORHIDRATO 28,000 mg. Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa K100 247,500 mg, povidona K-30 27,500 mg, fosfato tricalcico 226,650 g, dióxido de silicio coloidal 2,750 mg, talco 11,000 mg, estearato de magnesio 6,600 mg. *Cubierta:* hidroxipropilmetilcelulosa E15 4,865 mg, polietilenglicol 6000 2,235 mg, bióxido de titanio 4,095 mg, talco 3,935 mg, povidona K-30 0,810 mg, óxido de hierro rojo 0,060 mg.

Acción Terapéutica

Inhibidor no competitivo del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), por lo que disminuye la hiperactividad del glutamato. Antidemencial. Código ATC: N06DX01

Indicaciones

Tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer moderada a severa.

Acción farmacológica

La memantina es un inhibidor no competitivo de los receptores de Glutamato del subtipo NMDA, mecanismo por el cual inhibe el ingreso excesivo de calcio a la neurona, previniendo la neurotoxicidad. Estudios in vitro han demostrado que memantina no afecta la inhibición reversible de la acetilcolinesterasa producida por donepecilo, galantamina o tacrina.

La eficacia de memantina, como monoterapia o tratamiento concomitante con donepecilo, en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer ha sido demostrada en dos estudios clínicos doble ciego, placebo controlados, que evaluaron tanto las funciones cognitivas como las actividades de la vida diaria. En ambos estudios se produjeron mejoras estadísticamente significativas en los puntajes de las escalas SIB (Batería de Deterioro Severo) y ADCS-ADL (Inventario de las Actividades Cotidianas - Estudio Cooperativo de la Enfermedad de Alzheimer), en comparación con el grupo placebo.

En un tercer estudio clínico, doble ciego, de 12 semanas de duración, en pacientes con demencia severa, el tratamiento con memantina resultó estadísticamente superior a placebo en dos escalas de valoración independientes, CGI (Impresión Clínica Global) y BGP (Escala de Valoración del Comportamiento Geriátrico, subescala "dependencia de cuidados ajenos").

Farmacocinética

Absorción y Distribución: si bien no se dispone de datos farmacocinéticos comparativos entre comprimidos de memantina de liberación prolongada, y comprimidos de liberación inmediata, en un estudio en el que se comparó 28 mg de memantina en cápsulas de liberación prolongada una vez al día con 10 mg de memantina en comprimidos de liberación inmediata dos veces al día, los valores

1

indicación médica a un comprimido recubierto/día de 14 mg de memantina liberación prolongada; mientras que los pacientes bajo tratamiento con 20 mg/día (10 mg dos veces al día) de memantina liberación inmediata, podrán cambiar según indicación médica a un comprimido recubierto/día de 28 mg de memantina liberación prolongada. No hay estudios comparativos entre comprimidos recubierto de liberación prolongada y comprimidos de liberación inmediata.

En pacientes con insuficiencia renal severa tratados con dosis terapéuticas de 5 mg de memantina de liberación inmediata dos veces al día, pueden cambiar a 14 mg de memantina de liberación prolongada una vez al día.

Insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, mientras que en pacientes con insuficiencia renal severa la dosis diaria recomendada debe reducirse (14 mg/día).

Insuficiencia hepática: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh A y B). No se recomienda el empleo del producto en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Modo de administración

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas. Los comprimidos deben ingerirse enteros sin partir, masticar ni triturar.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.

Advertencias

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria: dado que este producto puede alterar la velocidad de reacción en pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias y que la enfermedad de Alzheimer per se conduce a un deterioro de tales aptitudes, se recomienda precaución en pacientes que operan maquinarias peligrosas o conducen automóviles.

Precauciones

Condiciones neurológicas: memantina no ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con convulsiones. En estudios clínicos, se observaron convulsiones en el 0,3% de los pacientes tratados con memantina y en el 0,6% de los pacientes que recibieron placebo.

El producto debe ser usado con precaución en pacientes con epilepsia o antecedentes de convulsiones.

Condiciones genitourinarias: todos aquellos factores que incrementen el pH urinario (por ejemplo: modificaciones radicales del régimen alimentario, ingesta importante de alcalinizantes, acidosis tubular renal, infección severa de las vías urinarias debida a género Proteus) pueden disminuir la eliminación urinaria de memantina e incrementar sus niveles plasmáticos.

Insuficiencia hepática: véase Posología y Modo de Administración.

Insuficiencia renal: véase Posología y Modo de Administración.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: la experiencia clínica en pacientes con antecedente reciente de infarto de miocardio, enfermedad cardíaca congestiva (NYHA III-IV) o hipertensión arterial no controlada es limitada. Dichos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos. En consecuencia, se recomienda precaución durante el tratamiento con memantina en este grupo de pacientes.

Embarazo: la experimentación en ratas y conejos con dosis de hasta 6 y 21 veces respectivamente la dosis máxima recomendada en humanos, no ha demostrado efectos teratogénicos. Sin embargo, en ratas, se observó leve toxicidad materna, disminución del peso de las crías y un incremento en la incidencia de vértebras cervicales no osificadas. No habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, el producto debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos.

Lactancia: se desconoce si memantina se excreta en la leche materna. Dado que muchas drogas son excretadas en la leche humana, se desaconseja su empleo en madres que amamantan.

Pacientes pediátricos: la seguridad y eficacia de memantina en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Interacciones medicamentosas

Antagonistas de NMDA: el uso concomitante de memantina y otros antagonistas de la NMDA (amantadina, ketamina y dextrometorfano) no ha sido sistemáticamente evaluado. No obstante, debido al riesgo de psicosis farmacotóxica, se desaconseja la administración concomitante.

Efecto de memantina sobre drogas metabolizadas por el sistema hepático citocromo CYP450: estudios in vitro demostraron que memantina es un inhibidor

de Cmax y ABC0-24 fueron respectivamente 48% y 33%, más altos para las cápsulas de liberación prolongada.

Administrado por vía oral, memantina es bien absorbido. La Cmax de las cápsulas de liberación prolongada se alcanza, en promedio, luego de 9 a 12 horas de la toma. La farmacocinética es lineal dentro del rango de dosis terapéuticas. La administración simultánea con los alimentos no influye sobre la absorción. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente 18 horas después de la administración con los alimentos frente a aproximadamente 25 horas después de la administración con el estómago vacío.

El volumen de distribución promedio es de 9-11 l/kg y la unión a proteínas es baja (45%).

Metabolismo y Eliminación: memantina sufre metabolismo hepático. Alrededor del 48% de la dosis administrada es eliminada sin cambios en la orina; el resto es metabolizado principalmente a tres metabolitos polares, farmacológicamente inactivos.

Las enzimas pertenecientes al citocromo P450 no juegan un rol importante en el metabolismo de memantina. La vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 60-80 horas.

El clearance renal involucra secreción tubular activa regulada por reabsorción tubular dependiente del pH.

Situaciones clínicas particulares

Distinción renal: luego de la administración de una dosis única de 20 mg (liberación inmediata), el ABC0-~ incrementó un 4%, 60% y 115% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos. La vida media de eliminación terminal incrementó un 18%, 41% y 95% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos.

Disfunción hepática: luego de la administración de una dosis única de 20 mg (liberación inmediata), en pacientes con insuficiencia hepática moderada no se observaron cambios en la Cmax y el ABC, en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, la vida media de eliminación terminal incrementó un 16% en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en comparación con voluntarios sanos.

Edad: la farmacocinética de memantina en pacientes ancianos es comparable a la de los jóvenes.

Posología y Modo de administración

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

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

La adecuación en los pacientes debe realizarse en forma individual, con un incremento de la dosis hasta que se observe una mejoría progresiva. La dosis inicial recomendada es de 7 mg/día. Esta dosis podrá aumentarse gradualmente de a 7 mg/semana en función de la respuesta y tolerabilidad del paciente. La dosis máxima recomendada es de 28 mg/día.

Esquema posológico orientativo

	Posología
1ª Semana	7 mg/día
2ª Semana	14 mg/día
3ª Semana	21 mg/día
4ª Semana y siguientes	28 mg/día

Situaciones posológicas particulares

-Transferencia desde un tratamiento con comprimidos de liberación inmediata a comprimidos recubiertos de liberación prolongada: los pacientes bajo tratamiento con 10 mg/ día de memantina liberación inmediata, podrán cambiar según

débil del CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4. Asimismo la administración de memantina, en dosis superiores a las terapéuticas, no indujo el CYP1A2, CYP2C9, CYP2E1 y CYP3A4/5. En consecuencia, no son de esperar interacciones con drogas metabolizadas por estas enzimas.

Efecto de inhibidores y/o inductores de enzimas microsomaes sobre memantina: memantina se elimina predominantemente por vía renal. En consecuencia, no es de esperar que drogas que inducen y/o inhiben el sistema CYP450 alteren el metabolismo de memantina.

Inhibidores de la acetilcolinesterasa: en estudios clínicos controlados de 24 semanas de duración en pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados concomitante con memantina y donepecilo, no se han observado cambios relevantes en la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. El perfil de reacciones adversas observado con la combinación de memantina liberación inmediata y donepecilo fue similar al observado durante la administración de donepecilo como monodroga.

Drogas eliminadas por vía renal: dado que memantina es eliminada en parte por secreción tubular, la coadministración de drogas que son eliminadas por la misma vía (por ej. hidroclorotiazida, triamtereno, metformina, cimetidina, ranitidina, quinidina y nicotina), puede potencialmente alterar los niveles plasmáticos de ambas drogas. Sin embargo, la administración concomitante de memantina e hidroclorotiazida / triamtereno no afectó la biodisponibilidad de memantina o triamtereno pero la biodisponibilidad de hidroclorotiazida disminuyó un 20%. Asimismo durante la coadministración de memantina y la asociación glibenclamida/metformina no se han observado cambios relevantes en la farmacocinética de ninguna de las drogas, ni se modificó la capacidad hipoglucemiante de la asociación.

Alcalinizantes urinarios: teniendo en cuenta que la eliminación renal de memantina se reduce hasta un 80% cuando se alcaliniza la orina hasta un pH = 8, la administración de drogas como los inhibidores de la anhidrasa carbónica o bicarbonato de sodio puede llevar a una acumulación de la droga con un posible incremento de las reacciones adversas (véase PRECAUCIONES).

Drogas con alta unión a proteínas plasmáticas: debido a la baja unión a proteínas plasmáticas de memantina, es poco probable la interacción entre memantina y drogas con alta unión a proteínas plasmáticas (warfarina, digoxina).

Reacciones adversas

Las reacciones adversas que condujeron a la discontinuación del tratamiento afectaron al 10% de los pacientes tratados con memantina liberación prolongada en estudios clínicos controlados, comparado con el 6,3% de los pacientes del grupo placebo. La reacción adversa más común asociada con la discontinuación del tratamiento reportada con una incidencia superior a placebo fue mareo. Las reacciones adversas comúnmente observadas en estudios clínicos controlados reportadas con una incidencia 5% y superior a placebo, fueron: cefalea, diarrea y mareo.

Otras reacciones observadas con una incidencia 2% y superior a placebo, fueron: Gastrointestinales: diarrea, constipación, dolor abdominal, vómitos.

Musculoesqueléticos: dolor de espalda.

-Neurológicos: mareos, cefalea, somnolencia.

-Psiquiátricos: ansiedad, depresión, reacción agresiva.

-Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión.

-Metabólicos y Nutricionales: aumento de peso.

-Urinarios: incontinencia urinaria.

-Otros: gripe.

-Cambios en los signos vitales: en estudios clínicos no se han observado cambios significativos en los signos vitales (pulso, presión diastólica y sistólica, peso) en pacientes tratados con memantina. La comparación de los signos vitales en posición supina y de pie en pacientes con Alzheimer que recibieron memantina o placebo indicó que el tratamiento con memantina no se asocia con cambios de signos vitales.

-Cambios en los parámetros de laboratorio / ECG: no se han informado cambios significativos en las determinaciones de laboratorio de química sanguínea, hematología y orina ni en el ECG en pacientes tratados con memantina, en comparación con placebo.

Otras reacciones adversas observadas durante estudios clínicos fueron: anemia, bradicardia, infarto de miocardio, incontinencia fecal, náuseas, astenia, fatiga, trastornos en la marcha, irritabilidad, edema periférico, pirexia, bronquitis, nasofaringitis, neumonía, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, caídas, anorexia, deshidratación, disminución del apetito,

3160

300 mm

4

180 mm

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

-CONSULTE A SU MÉDICO-

Lea esta Información para el Paciente antes de comenzar a tomar CARRIER XR y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento. Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.

¿Qué es CARRIER XR y para qué se usa?

CARRIER XR contiene memantina, una sustancia perteneciente al grupo de los medicamentos denominados agonistas de los receptores de glutamato del subtipo NMDA. Bloquea los efectos nocivos a nivel neuronal de niveles anormales del neurotransmisor glutamato, mejorando la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. CARRIER XR está indicado en el tratamiento de pacientes con Enfermedad de Alzheimer de intensidad moderada a severa.

Antes de usar CARRIER XR

Ud. debe informar a su médico si

- padece convulsiones,
- tuvo o tiene dificultad para orinar o infecciones repetidas de las vías urinarias.
- padece insuficiencia hepática o renal severas.

No use CARRIER XR si

-es alérgico (hipersensible) a memantina, o a cualquiera de los demás componentes del producto.

Tenga especial cuidado con CARRIER XR

Avise a su médico si Ud. padece problemas de riñón o de hígado para la determinación de la dosis.

Toma simultánea de otros medicamentos

Debe informarle a su médico todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como

- Antagonistas de NMDA (como dextrometorfano, amantadina).
- Drogas eliminadas por vía renal (como hidroclorotiazida, triamtereno, metformina, cimetidina, ranitidina, quinidina y nicotina).
- Alcalinizantes urinarios (como bicarbonato de sodio).

¿Cómo usar CARRIER XR?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Se revalorará en la terapia este medicamento sólo cuando un cuidador o familiar esté disponible para monitorear regularmente que la ingesta del fármaco se realice en forma correcta.

Su médico indicará que inicie el tratamiento con dosis de 7 mg/día que luego aumentará gradualmente, si fuera necesario, hasta una dosis máxima de 28 mg/día. Esquema posológico orientativo

	Posología
1ª Semana	7 mg/día
2ª Semana	14 mg/día
3ª Semana	21 mg/día
4ª Semana y siguientes	28 mg/día

6

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas".
"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <http://annat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 51.342
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

hiperglucemia, artralgia, dolor de las extremidades, convulsiones, síncope, temblor, agitación, estado de confusión, delirio, desorientación, alucinaciones, insomnio, inquietud, tos, disnea.

-Reportes post-comercialización: desde la introducción de memantina en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas (que pueden no tener relación causal con la droga): bloqueo auriculoventricular, síndrome del túnel carpiano, fractura ósea, infarto cerebral, dolor torácico, claudicación, colitis, disquinesia, disfagia, gastritis, reflujo gastroesofágico, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, hemorragia intracranal, falla hepática, hiperglucemia, hiperlipidemia, hipoglucemia, íleo, impotencia, malestar, síndrome neuroléptico maligno, pancreatitis, neumonía por aspiración, insuficiencia renal aguda, prolongación del intervalo QT, inquietud, síndrome de Stevens-Johnson, muerte súbita, taquicardia supraventricular, taquicardia, disquinesia tardía, trombocitopenia, ideación suicida, alucinaciones, colestitis, trombosis vena profunda, disminución de los niveles de conciencia, encefalopatía, incremento del RIN, Parkinsonismo, sepsis.

Sobredosificación

Los signos y síntomas reportados por sobredosis con formulaciones de memantina (monodroga o combinadas con otras drogas y/o alcohol) en estudios clínicos y con productos del mercado, incluyen: inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, somnolencia, estupor, pérdida de la conciencia, agitación, astenia, bradicardia, confusión, coma, mareos, cambios en ECG, aumento de la presión sanguínea, letargo, movimientos lentos, marcha inestable, vértigo, vómitos y debilidad.

Se ha informado un caso de sobredosis en un paciente que ingirió 2,0 g de memantina en combinación con medicación hipoglucemiante, reportándose: coma, diplopía y agitación. El paciente se recuperó posteriormente. Otro caso informado, fue el de un paciente que ingirió 112 g/día de memantina liberación prolongada durante 31 días reportándose: elevación del ácido úrico sérico, elevación de la fosfatasa alcalina sérica y bajo recuento de plaquetas. Ningún caso fue fatal.

Tratamiento: en caso de sobredosis deberá instaurarse un tratamiento sintomático y de soporte. La eliminación de memantina puede incrementarse mediante la acidificación de la orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación

CARRIER XR: envases con 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Fecha de última revisión: mayo de 2018

Forma de conservación

- Conservar en lugar seco a temperatura entre 15 y 30°C.

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 51.342
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

5

Si Ud. está bajo tratamiento con memantina 10 mg dos veces al día con comprimidos de liberación inmediata y su médico decide cambiar a comprimidos recubiertos de liberación prolongada, la dosis recomendable es un comprimido de CARRIER XR 28 por día.

Si Ud. padece insuficiencia renal severa, posiblemente su médico le modificará la dosis.

Si Ud. padece de insuficiencia hepática leve a moderada probablemente su médico le indicará el esquema posológico normal. Si Ud. padece de insuficiencia hepática severa, avíselo a su médico

Embarazo y lactancia

Debe informarle a su médico si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

Memantina no está recomendada durante la lactancia.

Uso en niños

La seguridad y eficacia de memantina en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

CARRIER XR puede modificar la capacidad de reacción en la conducción de vehículos o manipulación de maquinarias.

Toma conjunta de CARRIER XR con alimentos y bebidas

CARRIER XR puede administrarse con o fuera de las comidas. Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin partir, masticar ni triturar.

Uso apropiado del medicamento CARRIER XR

Se olvidó de tomar CARRIER XR

Si Ud. olvidó tomar una dosis, tome la siguiente dosis según lo programado. No ingiera más de una dosis al día. Si Ud. olvidó tomar la dosis durante varios días, no ingiera la dosis programada hasta no haber consultado con su médico.

A tener en cuenta mientras toma CARRIER XR

Efectos indeseables (adversos)

Como todos los medicamentos, CARRIER XR puede causar efectos indeseables en algunos pacientes. Los efectos indeseables observados, incluyen: dolor de cabeza, diarrea, mareos, somnolencia, constipación, vómitos, dolor corporal (especialmente dolor de espalda).

Si Ud. presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo conservar CARRIER XR?

- Conservar en lugar seco a temperatura entre 15 y 30°C.

- Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

Presentación

CARRIER XR: envases con 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Si Ud. toma dosis mayores de CARRIER XR de las que debiera

Si toma más de la cantidad indicada de CARRIER XR, consulte a su médico.

En caso de sobredosis deberá instaurarse un tratamiento sintomático y de soporte. La eliminación de memantina puede incrementarse mediante la acidificación de la orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

7

3160

8

CASASCO

E-2834-01/ D3160 / Act.05/2018

3160